

# Zur Kenntnis der optischen Isomeren des Arginins und Ornithins.

Von  
**Otto Riesser.**

---

(Aus dem physiologischen Institut in Heidelberg.)  
(Der Redaktion zugegangen am 3. August 1906.)

---

Trotz zahlreicher Untersuchungen, welche sich mit dem Arginin beschäftigten, ist dieser für die Eiweißchemie so wichtige Körper bisher doch nur unvollkommen erforscht. Denn die ausgezeichneten Arbeiten von E. Schulze und Steiger,<sup>1)</sup> Hedin<sup>2)</sup> und Gulewitsch<sup>3)</sup> befaßten sich nur mit dem d-Arginin; über das von Kutscher zuerst dargestellte racemische Arginin liegen nur sehr wenige Angaben vor, und das l-Arginin war bis jetzt ganz unbekannt. Die vorliegende Arbeit soll diese Lücke ausfüllen. Der mich hierbei leitende Gedanke entsprang folgenden Erfahrungen.

Im Jahre 1899 hatte Kutscher<sup>4)</sup> bei der tryptischen Verdauung von Fibrin ein inaktives Arginin entdeckt und einige Zeit darauf<sup>5)</sup> ein diesem völlig gleichendes racemisches Arginin dadurch erhalten, daß er das Nitrat des gewöhnlichen, rechtsdrehenden Arginins auf 220° erhitzte, oder eine stark schwefelsaure Lösung von d-Arginin längere Zeit kochte.

Im Jahre 1903 haben dann Kossel und Dakin ein neues Ferment gefunden, die Arginase,<sup>6)</sup> das in vielen Organen, besonders reichlich in der Leber, vorkommend, ganz wie die alkalischen Spaltungsmittel d-Arginin glatt in d-Ornithin und Harnstoff zerlegt.

Gemäß der Spezifität der Fermentwirkung müßte nun die Arginase racemisches Arginin in der Weise spalten, daß der rechtsdrehende Teil zerstört, der linksdrehende erhalten würde. Diese Annahme hat sich in der Tat bestätigt.

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XI, S. 43.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XX, S. 186 und Bd. XXI, S. 155.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXVII, S. 178.

<sup>4)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 90.

<sup>5)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 476 (1901).

<sup>6)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XLI, S. 321.

Meine Untersuchungen, deren Hauptziel die Darstellung und Charakterisierung des bisher unbekanntes l-Arginins war, erforderten naturgemäß zunächst die Darstellung größerer Mengen d-Arginins und des Racemkörpers. Es erschien geboten, auch von diesen teils bekannte, teils neue möglichst charakteristische Verbindungen herzustellen, um die drei optischen Isomeren in einer Anzahl ihrer Verbindungen vergleichen zu können. Zur Erleichterung dieses Vergleiches dient die Tabelle Seite 237. Der Verlauf der Arbeit gab schließlich Anlaß, auch dem Ornithin einige Beachtung zu widmen.

### I. Teil:

## Über das Arginin.

### A. Das d-Arginin.

#### 1. Darstellung.

Als Ausgangsmaterial wurde Edestin aus Hanfsamen benutzt, welches, nach den Untersuchungen von A. Kossel und A. J. Patten,<sup>1)</sup> 14% Arginin enthält, also einer der argininreichsten Eiweißkörper ist. Es läßt sich bekanntlich leicht in krystallisiertem Zustande und in ziemlicher Reinheit erhalten.

Ich habe auf Grund der bekannten Eigenschaften des Arginins eine bequeme Methode zur Darstellung des Arginins aus Edestin ausgearbeitet. Seitdem hat auch E. Fischer<sup>2)</sup> dasselbe Material zur Darstellung größerer Mengen von Arginin benutzt. Da die von ihm angegebene Darstellungsweise in mancher Hinsicht von der meinigen abweicht, halte ich es nicht für überflüssig, mein Verfahren zu beschreiben; auch glaube ich durch Angabe technischer Details späteren Untersuchern nützen zu können.

200 g Edestin werden im Rundkolben mit 600 g konzentrierter Salzsäure (spezifisches Gewicht 1,19) übergossen und am langen Rückflußkühler zunächst auf dem Wasserbade solange erhitzt, bis das lästige Aufschäumen aufgehört hat (1—1½ Stunden).

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII, S. 42.

<sup>2)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXVIII, S. 4187.

Der Kolben wird sodann im Ölbad bis zum lebhaften Sieden erhitzt (ca. 130°). Ein Stoßen trat dabei niemals ein. Nach 12—14 Stunden wurde das Erhitzen unterbrochen und die dunkelbraune Lösung zur Entfernung überschüssiger Salzsäure in einer Porzellanschale über freier Flamme stark eingeengt. Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen und ein aliquoter Teil auf Säuregehalt titriert. Je nach dem Befunde ist durch Verdünnen oder Zufügen von Salzsäure der Gehalt an freier Säure auf ca. 5% zu bringen. Diese Konzentration ist für die Fällung der Basen mittels Phosphorwolframsäure als Optimum anzusehen,<sup>1)</sup> da in schwächer saurer Lösung die Niederschläge merklich löslich sind, in stärker saurer die Phosphorwolframsäure leicht selber ausfällt.

Die salzsaure Lösung wird mit einer Lösung von Phosphorwolframsäure solange versetzt, bis eine Probe des Filtrats mit dem Fällungsmittel keine Trübung mehr gibt und, nach Hinzufügen eines geringen Überschusses<sup>2)</sup> des Reagens, mindestens 12 Stunden stehen gelassen. Der weiße, dichte Niederschlag enthält die Phosphorwolframate der Hexonbasen in krystallisiertem Zustande. Man saugt ihn auf der Nutsche ab und wäscht mit 5%iger Schwefelsäure, der man einige Tropfen Phosphorwolframsäure hinzufügt, solange aus, bis das Filtrat keine Salzsäure mehr enthält, deren Anwesenheit später stören könnte.

Der Phosphorwolframsäure-Niederschlag wird mit Wasser gut verrieben und der Brei in kochendes Wasser eingetragen. (Bei größeren Mengen empfiehlt sich die Anwendung eines guten Emailtopfes.) Die heiße Flüssigkeit, in der die Phosphorwolframate zum größten Teil gelöst sind, wird dann, ohne weiter zu erhitzen, mit in der Wärme gesättigter Barytlösung unter tüchtigem Umrühren bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt<sup>3)</sup> und sofort abgesaugt, was bei der günstigen Beschaffen-

<sup>1)</sup> Gulewitsch, Diese Zeitschrift, Bd. XXVII, S. 192 bis 196.

<sup>2)</sup> In viel überschüssiger Phosphorwolframsäure sind die Niederschläge löslich. Gulewitsch, a. a. O., S. 193.

<sup>3)</sup> Man lasse sich nicht durch die alkalische Reaktion kurz nach Zusatz der Barytlösung täuschen. Erst wenn auch nach längerem Rühren die Reaktion alkalisch bleibt, kann man mit dem Zusatz von Baryt aufhören.

heit des Niederschlages außerordentlich schnell vonstatten geht. Die alkalischen Filtrate werden dann sofort entweder durch Einleiten von  $\text{CO}_2$  oder, bequemer, durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter  $\text{HNO}_3$  neutralisiert und die neutralen Lösungen in großen Porzellanschalen eingedampft. Da der abgesaugte Niederschlag von phosphorwolframsaurem Baryt zuweilen noch unzerlegtes Phosphorwolframat enthält, wird er noch zweimal mit Wasser ausgekocht, die Lösung mit Baryt alkalisch gemacht und filtriert. Die so erhaltenen Waschwässer werden, wie oben, neutralisiert und zusammen mit der Hauptmenge eingedampft. Bei einigermaßen schnellem Arbeiten sind Verluste durch Zersetzung minimal.

Die neutrale Lösung der zerlegten Phosphorwolframate wird zur Trennung des Arginins von den ebenfalls in Lösung befindlichen Hexonbasen Lysin und Histidin dem Kossel-Kutscherschen Silberverfahren<sup>1)</sup> unterworfen. Die mit Salpetersäure angesäuerte Lösung wird mit festem Silbernitrat solange versetzt, bis eine Probe mit Barytwasser eine braune Fällung gibt. Für je 200 g Edestin brauchte ich etwa 250 g Silbernitrat. Man macht die Lösung dann mit Barytwasser schwach alkalisch, wodurch das in neutraler Lösung schwer lösliche Histidinsilber mit nur sehr wenig Argininsilber gemengt, als gelblicher, flockiger Niederschlag ausfällt. Der Histidinsilberniederschlag wird abgesaugt, mit wenig Wasser ausgewaschen und das schwach gelb gefärbte Filtrat mit konzentrierter, nur wenig warmer Barytlösung stark alkalisch gemacht. Das Argininsilber fällt dann als brauner, flockiger, dichter Niederschlag. Dasselbe wird abfiltriert, gut ausgewaschen und bei Gegenwart von etwas überschüssiger Schwefelsäure durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Man erhält auf diese Weise das Sulfat, welches zunächst am bequemsten in das Carbonat übergeführt wird. Die Überführung in Carbonat geschieht in der Weise, daß die Schwefelsäure durch einen geringen Überschuß von Baryt entfernt, der überschüssige Baryt durch Einleiten von  $\text{CO}_2$  gefällt und das Filtrat, zusammen mit den beim mehrmaligen Auskochen der Ba-Niederschläge erhaltenen Waschwässern, auf

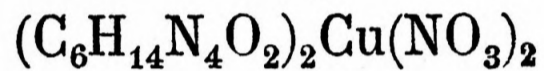
<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXI, S. 170.

dem Wasserbade vollständig eingedampft wird. Man nimmt mit Wasser auf, filtriert vom neuerdings ausgeschiedenen  $\text{BaCO}_3$  ab und dampft nochmals bis zur Sirupkonsistenz ein. Das so erhaltene d-Arginincarbonat krystallisiert beim Stehen an der Luft zu einer festen, undeutlich strahlig-krystallinischen Masse.

## 2. Reinigungsmethoden.

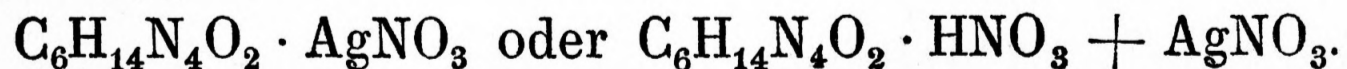
Es versteht sich von selbst, daß das so gewonnene Arginin noch einer Reinigung bedarf. Dies war besonders nötig bei einer kleinen Portion, die ich aus gefälltem und getrocknetem Heringssperma darstellte. Dieses enthält gegen 20% Clupeinsulfat; letzteres liefert ca. 80% Arginin.

Unter den bisher zur Reindarstellung des Arginins benutzten Verfahren ist am häufigsten wohl die Darstellung des Doppelsalzes von Argininnitrat und Kupfernitrat



angewandt worden. Man erhält es beim Kochen einer Lösung des Mononitrats mit Kupfercarbonat, Abfiltrieren des überschüssigen Carbonats und Einengen der Lösung in schön ausgebildeten, dunkelblauen Krystallen, vorausgesetzt, daß das benutzte Argininsalz schon einigermaßen rein war. Ist es stärker verunreinigt, so krystallisiert die Kupfernitratverbindung schlecht oder garnicht.<sup>1)</sup> Diese Reinigungsmethode versagt daher gerade dann, wenn es einer Reinigung am meisten bedarf.

Eine zweite Methode schließt sich eng an ein schon von Hedin<sup>2)</sup> angegebenes Verfahren. Sie besteht in der Darstellung eines Silbernitratdoppelsalzes durch Zusatz von Silbernitrat zur Lösung des Arginincarbonats. Dabei entsteht, je nach der vorhandenen oder frei werdenden Salpetersäure, das basische oder das saure Doppelsalz:



Meist erhält man ein Gemenge beider Salze, doch gelang es Hedin schließlich, in der Hauptsache das schwerer lösliche basische Salz zu isolieren und analysenrein darzustellen. Gibt

<sup>1)</sup> Vergl. Gulewitsch, a. a. O., S. 196.

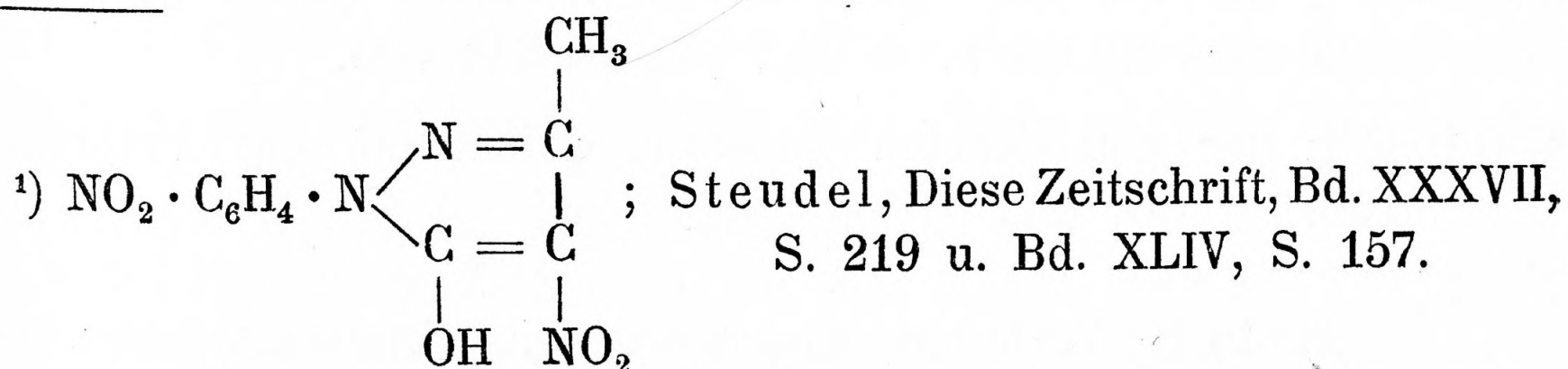
<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXI, S. 155 (1895).

man jedoch von vornherein überschüssige Salpetersäure hinzu, so gelangt man im wesentlichen zu dem sauren Salz, dem vielleicht noch ein wenig der basischen Verbindung beigemischt ist. Hiermit kann man sich begnügen, wenn man, wie ich es tat, die krystallinische Verbindung nicht zur Bestimmung der Argininmenge, sondern nur als Durchgangsprodukt zum Zweck der Reinigung benutzen will. Die Methode bewährte sich auch bei recht unreinem Material.

Die Nachteile dieses Reinigungsverfahrens bestehen in der Leichtlöslichkeit des Silbernitratsalzes, wodurch selbst beim Umkrystallisieren aus Alkohol und Äther Verluste unvermeidlich sind, der steten Ausscheidung reduzierten Silbers beim Lösen in warmem Wasser und der Tatsache, daß man nur schwer zu einem einheitlichen, analysenreinen Präparat gelangt; meist erhält man ein Gemenge des basischen und des sauren Salzes, das nun erst einer weiteren Behandlung bedarf.

Die dritte der bisher angewandten Methoden und bei weitem die beste besteht in der Fällung des Arginins aus einer Lösung des Carbonats mittels alkoholischer Pikrolonsäure.<sup>1)</sup> Man erhält ein Salz des Arginins mit einem Molekül Pikrolonsäure (nähere Angaben unten), dessen Schwerlöslichkeit in Wasser ein gutes Umkrystallisieren ermöglicht. Durch Zerlegung des Pikrolonats mit einer Säure und Ausschütteln mit Äther, in dem die Pikrolonsäure leicht löslich ist, kann man zu jedem beliebigen Salz des Arginins gelangen. Leider ist jedoch die Pikrolonsäure im Handel nicht erhältlich.

Es war daher dem Fortgang dieser Arbeit recht förderlich, als es, auf Anregung von Herrn Prof. Kossel, gelang, in der Darstellung des von Schulze und Steiger<sup>2)</sup> zuerst beschriebenen Argininpikrats ein Mittel zur Reinigung zu finden, das der Fällung mittels der Pikrolonsäure nur durch die etwas



<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. IX, S. 56.

leichtere Löslichkeit des Pikrats in Wasser (s. unten) nachsteht. Man verfährt einfach so, daß man zu einer nicht zu verdünnten Lösung des Carbonats alkoholische Pikrinsäurelösung so lange hinzusetzt, bis eine Trübung durch ausfallende Pikrinsäure einen geringen Überschuß des nicht mehr an Arginin gebundenen Reagens anzeigt. Voraussetzung für die Entstehung dieser Trübung ist freilich, daß man nicht zu wenig Wasser und möglichst wenig Alkohol anwendet, da sonst auch die freie Pikrinsäure gelöst bleibt. Nach und nach, am besten in der Kälte, fällt das Pikrat als gelber, flockiger Niederschlag. In konzentrierten argininreichen Lösungen fällt oft das Argininpikrat schon während des Zufügens der Pikrinsäure und verdeckt so die Fällungsgrenze. Man prüfe dann das Filtrat durch Zusatz von mehr Pikrinsäure. Überhaupt versäume man nie, die Filtrate einzudampfen, vom ausgeschiedenen Pikrat abzufiltrieren und durch Zusatz von Pikrinsäure eine weitere Fällung zu versuchen; meist wird eine solche eintreten. Man kann so den größten Teil des Arginins als pikrinsaures Salz zur Abscheidung bringen. Durch Umkrystallisieren aus nicht zu wenig heißem Wasser erhält man es schließlich in pilzhutförmigen Aggregaten von langen seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 205—206°.

100 ccm Wasser lösen bei 16° 0,49 Teile, rund 0,5 Teile.

#### Analysenergebnisse:

1. 0,1133 g des über Schwefelsäure getrockneten Salzes verloren bei 110° 0,0090 g an Gewicht.

2. 0,1145 g verloren ebenso 0,0092 g an Gewicht.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_6H_3O_7N_3 + 2H_2O$ :
H <sub>2</sub> O = 7,94%	8,03%	8,20%

3. 0,1043 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben nach Dumas 22,20 ccm N, bei T. = 18,7°, B. = 751 mm.

4. 0,1533 g der getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung<sup>1)</sup> 0,2019 g CO<sub>2</sub> und 0,0586 g H<sub>2</sub>O.

<sup>1)</sup> Sämtliche Verbrennungen wurden im Kupferschiffchen bei vorgelegter reduzierter Kupferspirale ausgeführt.

Gefunden:		Berechnet für
3.	4.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ :
N = 24,22%	—	24,32%
C = —	35,92%	35,73%
H = —	4,62%	4,22%

Aus dem Pikrat läßt sich natürlich, wie beim Pikrolonat, durch Schütteln mit der entsprechenden Säure und Äther jedes beliebige Salz des Arginins darstellen. Ich führte es gewöhnlich in das schwefelsaure Salz über und erhielt daraus in der schon beschriebenen Weise das kohlen-saure Arginin, das gut krystallisierte und, nach dem Trocknen über Schwefelsäure, als feste weiße Masse aufbewahrt wurde. Ich habe auf diesem Wege 110 g reines d-Arginincarbonat dargestellt.

### 3. Über einige Verbindungen des d-Arginins.

Über die Verbindungen des d-Arginins sind in den schon zitierten Arbeiten von Schulze und Steiger sowie von Gulewitsch<sup>1)</sup> ausführliche Angaben enthalten. Ich habe auch einige der schon von früheren Autoren beschriebenen Körper untersucht und führe sie hier an, teils um mich beim Vergleich mit den entsprechenden optischen Isomeren auf eigene Präparate beziehen zu können, teils weil sich einige Korrekturen und Zusätze ergaben.

*d-Argininmononitrat.*<sup>2)</sup>  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + \frac{1}{2}H_2O$ . Ich erhielt dieses Salz durch Neutralisation des Carbonats mit verdünnter Salpetersäure und Verdunsten der Lösung als eine in Wasser äußerst leicht lösliche weiße Krystallmasse. Zum Umkrystallisieren versetzt man die konzentrierte wässerige Lösung des Nitrats mit viel Alkohol und dann solange mit Äther, bis keine Trübung mehr entsteht. Aus der ätherischen Lösung krystallisiert das Salz allmählich in schönen, sehr feinen, weißen Krystallnadeln. Es schmolz scharf bei 126°. Gulewitsch gibt an, daß es unscharf bei 175° schmilzt. Ich stellte daher eine zweite Portion des Salzes auf demselben Wege wie Gulewitsch dar, indem

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXVII, S. 178.

<sup>2)</sup> Hedin, Diese Zeitschrift, Bd. XX, S. 191, und Bd. XXI, S. 156.  
Schulze und Steiger, Ebenda, Bd. XI, S. 48.

Gulewitsch, a. a. O., S. 189.



ich das Kupfernitratsdoppelsalz (s. unten) durch  $\text{H}_2\text{S}$  zerlegte. Auch dieses Präparat schmolz scharf bei  $126^\circ$ ; ebenso ein Teil, der vorher durch Erhitzen wasserfrei gemacht war. Das Mononitrat ist ziemlich stark hygroskopisch. Beim Erhitzen über  $100^\circ$  backt es zusammen; ich analysierte daher ein Präparat, das nur über Schwefelsäure sorgfältig getrocknet war, sein Krystallwasser also noch besaß.

Analysenergebnisse:

5. 0,3190 g der über Schwefelsäure getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf  $110^\circ$  0,0127 g an Gewicht.

Gefunden:

5.  
 $\text{H}_2\text{O} = 3,98\%$

Berechnet für

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HNO}_3 + \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ :  
3,66%

6. 0,1198 g der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1300 g  $\text{CO}_2$  und 0,0702 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

Gefunden:

6.  
 $\text{C} = 29,59\%$   
 $\text{H} = 6,57\%$

Berechnet für

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HNO}_3 + \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ :  
29,27%  
6,50%

*d-Arginindinitrat.*<sup>1)</sup>  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$ . Aus einer Lösung des Mononitrats in verdünnter Salpetersäure beim Verdunsten in gut ausgebildeten farblosen Krystallen erhalten. Die überschüssige Salpetersäure entfernt man durch Stehenlassen über Kali im Vakuum. Der Schmelzpunkt des im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Salzes lag unscharf bei  $150^\circ$  (Gulewitsch 144,5—145).<sup>2)</sup>

Analysenzahlen:

7. 0,1112 g der bei  $110^\circ$  getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,0973 g  $\text{CO}_2$  und 0,0556 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

Gefunden:

7.  
 $\text{C} = 23,86\%$   
 $\text{H} = 5,60\%$

Berechnet für

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot 2 \text{HNO}_3$ :  
24,00%  
5,33%

*d-Argininkupfernitrat.*<sup>3)</sup>  $(\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2)_2 \text{Cu}(\text{NO}_3)_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$ . Es wurde, wie oben geschildert, durch Kochen einer Lösung

<sup>1)</sup> Gulewitsch, a. a. O., S. 190.

<sup>2)</sup> Kanitz, Diese Zeitschrift, Bd. XLVII, S. 491, findet 148—150°.

<sup>3)</sup> Schulze und Steiger, Diese Zeitschrift, Bd. XI, S. 51; Hedin, Ebenda, Bd. XX, S. 191; Gulewitsch, a. a. O., S. 197.

des Mononitrats mit Kupfercarbonat erhalten. Aus der dunkelblauen Lösung scheiden sich die tiefblauen, gut ausgebildeten Krystalle ab. Schmelzpunkt des wasserhaltigen Salzes  $113^{\circ}$  (im Krystallwasser), wasserfrei  $234^{\circ}$ . Das über Schwefelsäure getrocknete Salz enthält 3 Moleküle Krystallwasser.<sup>1)</sup>

8. 0,1059 g verloren bei  $110^{\circ}$  0,0096 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für
8.	$(C_6H_{14}N_4O_2)_2Cu(NO_3)_2 + 3H_2O$ :
$H_2O = 9,07\%$	9,16%

9. 0,0963 g des bei  $110^{\circ}$  getrockneten Salzes hinterließen nach dem Glühen 0,0143 g CuO.

Gefunden:	Berechnet für
9.	$(C_6H_{14}N_4O_2)_2Cu(NO_3)_2$ :
$Cu = 11,87\%$	11,83%

*Saures d-Argininsilbernitrat.*<sup>2)</sup>  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$ .  
Zur Darstellung dieses Salzes (vgl. auch S. 18) fügt man zu einer in wenig Wasser gelösten bekannten Menge des Mononitrats die berechnete Menge festen Silbernitrats. Man versetzt mit viel Alkohol und solange mit Äther, bis keine weitere Fällung mehr eintritt. In der Kälte und im Dunkeln krystallisiert das Salz in Aggregaten von weißen Krystallnadeln, Schmelzpunkt  $183^{\circ}$ .

10. 0,1181 g Substanz gaben 0,0418 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für
10.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$ :
$Ag = 26,64\%$	26,51%

*d-Argininpikrolonat.*<sup>3)</sup>  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5 + H_2O$ .  
Durch Zusatz von alkoholischer Pikrolonsäurelösung zur Lösung des Carbonats als schön krystallinischer gelber Niederschlag erhalten. Es wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert.

100 ccm Wasser lösen bei  $16^{\circ}$  0,05 Teile.

Es enthält ein Molekül Krystallwasser.

<sup>1)</sup> So auch Schulze und Steiger sowie Hedin; Gulewitsch findet  $3\frac{1}{2}$  Moleküle Krystallwasser im lufttrockenen Salz.

<sup>2)</sup> Hedin, Diese Zeitschrift, Bd. XX, S. 189.  
Gulewitsch, a. a. O., S. 199.

<sup>3)</sup> Steudel, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 219 und Bd. XLIV, S. 157.

11. 0,1190 g verloren beim Erhitzen auf 110° 0,0041 g an Gewicht.

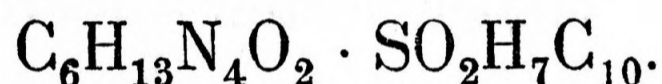
Gefunden:	Berechnet für
11.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5 + 1 H_2O:$
$H_2O = 3,45\%$	3,95%

12. 0,1346 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,2161 g  $CO_2$  und 0,0608 g  $H_2O$ .

Gefunden:	Berechnet für
12.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_3:$
C = 43,79%	43,84%
H = 5,06%	5,02%

Der Schmelzpunkt des mehrmals umkrystallisierten Salzes lag bei 231°. Steudel gibt 225° an; der Unterschied erklärt sich wohl aus Verschiedenheiten der angewandten Pikrolonsäurepräparate. Die zu meinen Versuchen benutzte Pikrolonsäure war von den Höchster Farbwerken dem hiesigen Institut freundlichst zur Verfügung gestellt worden.

*d-Arginin-β-Naphtalinsulfoverbindung.*



Nachdem E. Fischer und Bergell<sup>1)</sup> die β-Naphtalinsulfoverbindungen einer Anzahl von Amidosäuren dargestellt und ihre Nützlichkeit für die Erkennung und Isolierung dieser Körper nachgewiesen haben, schien es erwünscht, auch vom Arginin die entsprechenden Verbindungen darzustellen. Ich verfuhr nach den von den genannten Verfassern gegebenen Vorschriften. Eine wässrige Lösung von Argininmononitrat, deren Gehalt an Arginin bekannt war, wird mit der für 1 Molekül berechneten Menge Natronlauge (in N-Konzentration) versetzt und mit etwas mehr als der berechneten Menge einer ätherischen Lösung von Naphtalinsulfochlorid im Schüttelapparat geschüttelt. Noch dreimal, nach je 1—1½ Stunden, fügt man die gleiche Menge Natronlauge hinzu. Die vom Äther im Scheidetrichter getrennte klare Flüssigkeit reagiert alkalisch. Beim Ansäuern mit Salzsäure entsteht eine milchige Trübung, die beim Stehenlassen unter häufigem Umrühren in eine zum kleinen Teil ölige, in der Hauptmenge flockig-krystallinische weiße Fällung übergeht.

<sup>1)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 3779.



**B. Über das racemische Arginin.****1. Darstellung.**

In der Einleitung wurde schon erwähnt, daß Kutscher im Jahre 1898<sup>1)</sup> das inaktive Arginin bei der tryptischen Verdauung von Fibrin erhielt. Dieses Vorkommen steht bis jetzt vereinzelt da. Kutscher hat dann auch aus d-Arginin durch Erhitzen des Nitrats oder Kochen einer schwefelsauren Lösung ein racemisches Arginin erhalten.<sup>2)</sup> Beide optisch inaktiven Präparate gaben das gleiche charakteristische, in Wasser relativ schwer lösliche Mononitrat.

Ich habe das racemische Arginin durch Erhitzen einer schwefelsauren Lösung unter Druck dargestellt. Zu dem Zweck löste ich je 10 g des d-Carbonats in ganz wenig konzentrierter Schwefelsäure, verdünnte, um von Verunreinigungen abfiltrieren zu können, mit 50 ccm Wasser und vertrieb durch Erhitzen im Wasserbade die Kohlensäure. Es wurden dann zu der klaren Lösung 50 ccm konzentrierter (90%iger) Schwefelsäure hinzugegeben und die nunmehr fast 50% freie Säure enthaltende Lösung in Bombenrohre gefüllt. Ich erhitzte 33 Stunden lang auf 160—180°. Konzentration der Lösung wie Höhe der Temperatur waren durch eine Reihe von Vorversuchen bestimmt worden. Dabei ergab sich, daß Erhitzen einer wässrigen Lösung des Carbonats zu völliger Zersetzung führte, kenntlich an der Bildung schwarzer Zersetzungsprodukte und intensivem Geruch nach Tetramethyldiamin; dies erklärt sich leicht aus der alkalischen Reaktion derartiger Carbonatlösungen. Anwendung schwächerer Säurekonzentrationen ergab selbst bei recht langem Erhitzen nur partielle Racemisierung.

Die, wie angegeben, erhitzten Rohre wurden nach dem Erkalten geöffnet, wobei stets ein merklicher Druck im Rohre konstatiert wurde. Dieser rührt teilweise von Kohlensäure her, die auch beim Erhitzen im Wasserbade noch nicht entwichen war. Zum geringen Teil kann er aber auch einer Zersetzung zugeschrieben werden, bei der aus Arginin zunächst Harnstoff

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 90.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 476 (1901).

und Ornithin, aus letzterem aber weiterhin Tetramethyldiamin und  $\text{CO}_2$  entstehen.<sup>1)</sup> Der später geführte Nachweis des Ornithins in den racemisierten Lösungen, sowie das mehrmals beobachtete Auftreten des charakteristischen Tetramethyldiamin-Geruchs, sprechen für einen derartigen Vorgang.

Die schwefelsaure Lösung, die zwar dunkler gefärbt, aber niemals getrübt war, wurde auf optische Drehung geprüft. Sie war gleich Null. Da jedoch infolge der Dunkelfärbung stets nur in ziemlich starker Verdünnung polarimetrisch untersucht werden konnte und die Gefahr deshalb nahe lag, daß eine geringe Drehung sich nicht mehr bemerkbar machen würde, so wurde stets später nach Isolierung des racemischen Arginins nochmals in salpetersaurer, konzentrierterer Lösung untersucht. Erst diese Untersuchung war maßgebend.

Die Schwefelsäure wurde mittels Baryt entfernt, die Lösung filtriert, ein geringer Überschuß an Baryt durch Zufügung verdünnter Salpetersäure neutralisiert und die eingedampfte Lösung, nach erneutem Ansäuern mit Salpetersäure, dem Silberverfahren in der gleichen Weise, wie beim d-Arginin beschrieben, unterworfen. Die starke, braune Fällung beim Zufügen von Baryt bewies, daß auch das racemische Arginin eine in Alkalien schwer lösliche Silberverbindung bildet. Die Zerlegung der Silberverbindung mittels  $\text{H}_2\text{S}$  und die, wie oben beim d-Arginin geschildert, durchgeführte Weiterbehandlung mit Baryt und Kohlensäure führt zu einem der d-Verbindung ähnlichen Carbonat. Diese Krystalle sind aber härter; beim Zerstoßen in Wasser knirschen sie unter dem Glasstab und sind leicht zu einem krystallinischen Pulver zu zerreiben. Das racemische Carbonat ist bedeutend stärker hygroskopisch und konnte selbst im Vakuum über Schwefelsäure neben anderen feuchten Substanzen kaum getrocknet werden. Allein über Schwefelsäure stehend, trocknet es allmählich vollständig zu einer weißen, harten Masse. Die Ausbeute an racemischem Carbonat betrug nur 50—60% vom d-Carbonat. Diese Tatsache zusammen mit dem beim Alkalischemachen der aus dem Bombenrohr entleerten schwefelsauren Lösung auftretenden Geruch nach Putrescin

<sup>1)</sup> Vergl. Ellinger, Diese Zeitschrift, Bd. XXIX, S. 334 (1900).

deutete darauf hin, daß die oben erwähnte hydrolytische Spaltung eingetreten sein müsse. Eine Prüfung des Filtrats vom Argininsilberniederschlage ergab in der Tat die Bildung eines racemischen Ornithins. Hierauf werde ich weiter unten noch eingehend zurückkommen. Das racemische Carbonat kann noch einer Reinigung durch Überführen in das Pikrat unterzogen werden. Die Ausführung ist die gleiche wie beim d-Carbonat.

## 2. Verbindungen des racemischen Arginins.

*r-Argininpikrat.*  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ . Man erhält es auf dieselbe Weise wie das d-Pikrat, von dem es sich durch Krystallform und Löslichkeit wesentlich unterscheidet. Es krystallisiert ohne Krystallwasser in kleinen, glänzenden Prismen. 100 ccm Wasser lösen bei 16° 0,22 Teile. Sein Schmelzpunkt liegt bei 200—201°. Die Analysenergebnisse sind folgende:

15. 0,1763 g Substanz gaben nach Dumas 37,5 ccm N bei T. = 20°, Ba. = 755,5 mm.

16. 0,1929 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,2511 g CO<sub>2</sub> und 0,0739 g H<sub>2</sub>O.

Gefunden:		Berechnet für
15.	16.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ :
N = 24,08%	—	24,32%
C = —	35,63%	35,73%
H = —	4,29%	4,22%

*r-Argininmononitrat.*<sup>1)</sup>  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3$ . Beim Neutralisieren einer konzentrierten Carbonatlösung mit Salpetersäure fällt es sofort krystallinisch aus. Schon Kutscher hat es eingehend beschrieben; es ist die einzige bisher bekannte Verbindung des r-Arginins. Seine Löslichkeit wird von Kutscher zu 5,8 Teilen in 100 Teilen Wasser bei 20° angegeben (4,6 Teile bei 12°). Es ist die charakteristischste Verbindung des r-Arginins und kann sowohl zur Erkennung dieser Modifikation neben den aktiven Formen, als auch zur Trennung von diesen benutzt werden, Schmelzpunkt 217° (Kutscher 211°).

### Analysenergebnisse:

17. 0,1347 g der getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1518 g CO<sub>2</sub> und 0,0794 g H<sub>2</sub>O.

<sup>1)</sup> Kutscher, Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 90.

18. 0,185 g gaben 0,1310 g CO<sub>2</sub> und 0,0712 g H<sub>2</sub>O.

Gefunden:		Berechnet für
17.	18.	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> · HNO <sub>3</sub> :
C = 30,73%	30,15%	30,38%
H = 6,61%	6,74%	6,33%

*r*-Arginindinitrat. C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> · 2 HNO<sub>3</sub>. Dieses Salz entsteht beim Lösen des Mononitrats in verdünnter Salpetersäure. Beim Verdunsten der Lösung krystallisiert es in schön ausgebildeten, durchsichtigen Krystallaggregaten, die in Wasser sehr leicht löslich sind. Über Kali im Vakuum von überschüssiger Salpetersäure befreit und über Schwefelsäure getrocknet schmilzt es bei 151°. Ein Versuch, es aus Alkohol und Äther umzukrystallisieren, mißlang; es fiel dabei das schwerer lösliche Mononitrat aus. Das Salz führt kein Krystallwasser.

Analysenergebnisse:

19. 0,0984 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,0863 g CO<sub>2</sub> und 0,0492 g H<sub>2</sub>O.

Gefunden:		Berechnet für
19.		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> · 2 HNO <sub>3</sub> :
C = 23,92%		24,00%
H = 5,60%		5,33%

*r*-Argininkupferniträt. (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> + 3 H<sub>2</sub>O. Ich erhielt diese Verbindung beim Kochen einer Nitratlösung mit Kupfercarbonat in der schon beim d-Arginin beschriebenen Weise. Es ist ebenfalls in Wasser nicht ganz leicht löslich und krystallisiert aus konzentrierten Lösungen in gut ausgebildeten blauen Krystallen. Schmelzpunkt 228—229°. Es enthält drei Moleküle Krystallwasser.

20. 0,2384 g verloren beim Erhitzen auf 110° 0,0214 g an Gewicht.

Gefunden:		Berechnet für
20.		(C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> + 3 H <sub>2</sub> O:
H <sub>2</sub> O = 8,98%		9,10%

21. 0,2170 g der bei 110° getrockneten Substanz hinterließen beim Glühen 0,0328 g CuO.

Gefunden:		Berechnet für
21.		(C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> :
Cu = 12,13%		11,83%

*r*-Argininsilberniträt. (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> · HNO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>AgNO<sub>3</sub> + 1/2 H<sub>2</sub>O. Von der Voraussetzung ausgehend, daß das racemische Arginin



eine der d-Form entsprechende Silbernitratverbindung geben müsse von der Formel



fügte ich zu einer Lösung des Mononitrats die nach dieser Formel berechnete Menge Silbernitrat und fällte mit Alkohol und Äther. Ich erhielt schön ausgebildete Büschel von weißen Krystallnadeln, die getrocknet bei 170—172°, nicht ganz scharf, unter Zersetzung schmolzen. Die Analysen ergaben jedoch Zahlen, die nur und zwar mit genügender Genauigkeit auf die Formel



passen.

22. 0,1613 g Substanz gaben 0,0366 g AgCl.

23. 0,1204 » » » 0,0271 » »

24. 0,1474 » » » bei der Verbrennung 0,1193 g CO<sub>2</sub> und 0,0630 g H<sub>2</sub>O.

	Gefunden:			Berechnet für
	22.	23.	24.	(C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> · HNO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> + AgNO <sub>3</sub> :
Ag =	17,08%	16,94%	—	16,77%
C =	—	—	22,06%	22,34%
H =	—	—	4,79%	4,66%

Das Salz enthält 1/2 Molekül Krystallwasser:

25. 0,1218 g verloren beim Erhitzen auf 110° 0,0014 g an Gewicht.

26. 0,1636 » » 0,0023 g an Gewicht.

27. 0,1496 » » 0,0022 » » »

	Gefunden:			Berechnet für
	25.	26.	27.	(C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> · HNO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> AgNO <sub>3</sub> + 1/2 H <sub>2</sub> O:
H <sub>2</sub> O =	1,15%	1,41%	1,47%	1,38%

*r*-Argininpikrolonat. C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> · C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>. Man erhält es als gelben, schön krystallinischen Niederschlag beim Zufügen alkoholischer Pikrolonsäure zur Carbonatlösung. Es ist noch schwerer in Wasser löslich als die aktive Form: 100 ccm Wasser lösen bei 16° 0,03 Teile. Es enthält kein Krystallwasser. Schmelzpunkt 248°.

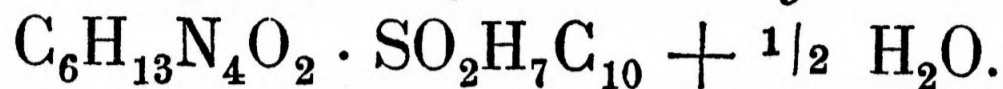
#### Analysenergebnisse:

28. 0,1310 g gaben nach Dumas 28,4 ccm N bei T. = 14,5° und B. = 760,5 mm.

29. 0,1051 g gaben 0,1696 g CO<sub>2</sub> und 0,0533 g H<sub>2</sub>O.

30. 0,1127 » » 0,1805 » » » 0,0524 » »

	Gefunden:			Berechnet für
	28.	29.	30.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$ :
N =	25,38%	—	—	25,57%
C =	—	43,93%	43,84%	43,84%
H =	—	5,68%	5,21%	5,02%

*r*-Arginin- $\beta$ -Naphthalinsulfoverbindung.

Die Verbindung wurde in der oben beschriebenen Weise erhalten. Sie ist ebenfalls in Alkohol sehr leicht löslich und wurde aus dieser Lösung mit Wasser ausgefällt. Der Schmelzpunkt war stets unscharf und bei Präparaten verschiedener Darstellung niemals mit Genauigkeit festzustellen. So schmolz ein Präparat gegen 82—83° zu zähen öligen Tropfen, ein anderes gegen 85°. Bei einer dritten Portion konnte ich ein Zusammen-sinken der Substanz zu einer zähen Masse zwischen 85—90° beobachten. Bei weiterem Erhitzen bildete sich ganz allmählich ein zäher Tropfen, der schließlich gegen 118—120° sich völlig verflüssigte. Bei der Analyse fand ich folgende Zahlen:

31. 0,1000 g der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat 0,1895 g CO<sub>2</sub> und 0,0503 g H<sub>2</sub>O.

32. 0,1108 g einer anderen Darstellung gaben 0,2094 g CO<sub>2</sub> u. 0,0562 g H<sub>2</sub>O.

31.

Gefunden: C = 51,68% H = 5,68%

32.

» : C = 51,54% H = 5,64%

Berechnet für  $C_{10}H_7SO_2 \cdot C_6H_{14}N_4O_2 + \frac{1}{2} H_2O$ : C = 51,47% H = 5,89%» »  $C_{10}H_7SO_2 \cdot C_6H_{14}N_4O_2$  : C = 52,75% H = 5,77%

Diese Analysen stimmten nur zu der mit  $\frac{1}{2}$  Molekül Wasser angenommenen Formel. Zur Kontrolle erhitzte ich eine Probe der Verbindung auf 70° bis zur Gewichtskonstanz:

33. 0,0466 g der über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf 70—80° 0,0011 g an Gewicht.

Gefunden:

33.

H<sub>2</sub>O = 2,35%

Berechnet für

 $C_{10}H_7SO_2 \cdot C_6H_{14}N_4O_2 + \frac{1}{2} H_2O$ :

2,41%

Die entsprechenden Verbindungen der aktiven Arginine enthalten kein Krystallwasser.

Rückblickend auf die soeben beschriebenen Verbindungen des racemischen Arginins, wollen wir als besonders charakteristische Unterscheidungsmerkmale von den aktiven Isomeren das schwer lösliche Mononitrat und die eigentümliche Silbernitratdoppelverbindung hervorheben. In zweiter Linie erst kommen das Pikrat, das Pikrolonat und die  $\beta$ -Naphtalinsulfoverbindung in Betracht, bei denen die Krystallform, der Mangel oder die Anwesenheit des Krystallwassers für die racemische Verbindung bezeichnend sind.

### C. Über das l-Arginin.

Es ist eine bekannte, aus einer großen Anzahl von Tatsachen abgeleitete Regel, daß optische Antipoden einer Substanz sich nur in der Einwirkung auf den polarisierten Lichtstrahl, mitunter auch durch die Stellung hemiedrischer Krystallflächen unterscheiden, daß sie aber in allen übrigen, chemischen wie physikalischen, Eigenschaften sich völlig gleich verhalten. Das gleiche gilt für ihre Verbindungen mit optisch inaktiven Komponenten. Setzt man sich daher die Aufgabe, aus einer Racemverbindung, die bekanntlich aus gleichen Mengen der optischen Antipoden zusammengesetzt ist, die Isomeren zu isolieren, so versagen die üblichen Trennungsmethoden, die ja gerade auf chemischen und physikalischen Unterschieden beruhen.

Pasteur, der als erster Racemkörper zu spalten lehrte, benutzte zunächst die Eigenschaft racemischer Lösungen, bei der Krystallisation mitunter die durch hemiedrische Krystallflächen unterschiedenen Krystalle der d- und l-Modifikation gesondert auszuscheiden. Diese können dann mechanisch ausgelesen werden. Sehen wir von dieser in den seltensten Fällen durchführbaren Methode ab, so können wir die übrigen in zwei große Gruppen teilen. Die Methoden der ersten beruhen auf der Eigenschaft optischer Antipoden, sich Substanzen gegenüber, die selber optisch aktiv sind, verschieden zu verhalten. So geben inaktive Säuren mit optisch aktiven Alkaloidbasen, wie Brucin, Strychnin, Cinchonin, Verbindungen der optischen Antipoden, von denen gewöhnlich die eine, infolge schwererer Löslichkeit, zuerst ausfällt. Oder es zeigen sich Verschiedenheiten in der Geschwindigkeit, mit der sich optische Antipoden einer

Säure mit optisch aktiven Alkoholen verestern lassen und umgekehrt in der Geschwindigkeit, mit der solche Ester sich verseifen lassen. Durch sogenannte partielle Veresterung oder Verseifung lassen sich daher aus racemischen Säuren die optischen Isomeren erhalten.<sup>1)</sup>

Die Methoden der zweiten Gruppe (wohl auch «biologische» genannt), die im Prinzip von denen der ersten weniger verschieden sind, als man früher annahm, unterscheiden sich zunächst dadurch, daß man im allgemeinen nur einen optischen Antipoden erhält. Sie beruhen auf der Eigenschaft einer Reihe von niederen Pilzen, bei der Einwirkung auf Racemkörper den einen optisch aktiven Anteil zu zerstören (zu «fressen»), während der andere völlig intakt bleibt. Dieses merkwürdige Verhalten glaubt man neuerdings einer optischen Aktivität der lebendigen Substanz selbst zuschreiben zu dürfen, die sich dann, ganz ähnlich wie bei den Methoden der ersten Gruppe beschrieben, den optischen Antipoden gegenüber verschieden verhalten müßte. Ein solch verschiedenes Verhalten muß auch vielleicht bei derjenigen lebenden Substanz vorausgesetzt werden, welche in den Organen des Geschmacksinnes zunächst erregt wird, denn wir kennen Fälle, in denen die optischen Antipoden verschiedenartigen Geschmack besitzen.

Vor einiger Zeit hat nun E. Fischer<sup>2)</sup> gezeigt, daß auch unabhängig vom lebenden Organismus Fermente ähnlich wirken können, eine Erscheinung, die sich eng an die bei Pilzen beobachteten Vorgänge anschließt, da man bekanntlich neuerdings mehr und mehr zu der Auffassung gelangt, daß die von den Pilzen ausgehende Gärwirkung auf «Fermente» oder «Enzyme» zurückzuführen ist. Für die Hefe konnte E. Buchner<sup>3)</sup> dies mit Sicherheit feststellen. Die ersten dahin gehörigen Beobachtungen machte E. Fischer an Glukosiden, die nach Maßgabe ihrer stereochemischen Struktur durch Invertin oder

---

<sup>1)</sup> Marckwald und Mc Kenzie, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXII, S. 2130 (1899), und Bd. XXXIV, S. 469 (1901); Marckwald und Meth, ebenda, Bd. XXXVIII, S. 801 (1905).

<sup>2)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXVII, S. 2985 u. 3479 (1894), und Bd. XXVIII, S. 1429 (1895).

<sup>3)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXX, S. 117 (1897) und folgende Jahrgänge.

Emulsin vergoren wurden oder unverändert blieben. Die in diesen Fällen deutlich zutage tretende Abhängigkeit der Fermentwirkung von der Struktur hat Fischer in einer besonderen Abhandlung: «Über die Bedeutung der Stereochemie für die Physiologie»<sup>1)</sup> ausdrücklich hervorgehoben und auf die Bedeutung dieser Tatsache sowohl zur Spaltung von Racemkörpern wie zur Aufklärung der Konstitution asymmetrischer Kohlenstoffverbindungen hingewiesen.

Das Interesse der Forscher an der Darstellung der optisch aktiven Amidosäuren, speziell der physiologisch wichtigen, hat dazu geführt, daß auf diesem Gebiete fast alle genannten Methoden versucht worden sind.

Durch Einwirkung von *Penicillium glaucum* erhielten E. Schulze und Bosshard,<sup>2)</sup> später auch E. Schulze und Likiernik<sup>3)</sup> sowohl aus synthetischem wie aus natürlichem racemischen Leucin fast völlig reines d-Leucin. Auf ähnlichem Wege, wenn auch mit weit schlechterem Erfolge, wurde die Spaltung der racemischen Asparaginsäure<sup>4)</sup> und racemischen Glutaminsäure<sup>5)</sup> ausgeführt. Aus neuerer Zeit erwähne ich die Arbeiten von Neuberg und Mayer,<sup>6)</sup> die mit Hilfe von *Aspergillus niger* d-Cystin aus dem Racemkörper erhielten, und die modifizierte und zu recht guten Resultaten führende Arbeitsweise von F. Ehrlich,<sup>7)</sup> der Hefe auf Amidosäuren bei Anwesenheit von Zucker wachsen ließ.

Die Verkoppelung mit Alkaloiden wurde besonders von E. Fischer und seinen Schülern angewandt. Sie gingen dabei von den Benzoylverbindungen,<sup>8)</sup> später, mit besserem Erfolge, von den Formylverbindungen<sup>9)</sup> aus. Ein besonders schönes

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXVI, S. 60 (1898).

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. X, S. 134 (1886).

<sup>3)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXIV, S. 671 (1891).

<sup>4)</sup> Engel, Bulletin de la Soc. chim., Bd. L, S. 152.

<sup>5)</sup> Schulze und Bosshard, a. a. O.

<sup>6)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 508 (1905).

<sup>7)</sup> Biochemische Zeitschrift, Bd. I, S. 8 (1906).

<sup>8)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIII, S. 2370 (1900).

<sup>9)</sup> E. Fischer und O. Warburg, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXVIII, S. 3997 (1905).

hierher gehörendes Beispiel ist die von Sörensen<sup>1)</sup> ausgeführte Darstellung der d- und l-Ornithursäure aus dem synthetischen Racemkörper.

Von besonderem Interesse ist der neuerdings durch E. Fischer erbrachte Nachweis, daß, ganz ähnlich wie er es seiner Zeit bei den Glukosiden beobachten konnte, auch Amidosäuren durch Fermente «asymmetrisch» angegriffen werden können. Im Verlauf seiner Untersuchungen über die Einwirkung der pankreatischen Fermente auf die von ihm dargestellten Polypeptide stellte er nämlich fest, daß inaktive Polypeptide zum Teil in optisch aktive Amidosäuren gespalten wurden und ein entgegengesetzt drehendes Polypeptid zurückblieb. So gab das Carbäthoxyl-glycyl-leucin bei der Behandlung mit Pankreatin l-Leucin und Carbäthoxyl-glycyl-d-leucin,<sup>2)</sup> ähnlich das racemische Alanyl-leucin d-Alanin und l-Leucin, daneben d-Dipeptid.<sup>3)</sup> Eine völlige Trennung der Produkte war freilich in beiden Fällen nicht möglich gewesen. Klarere Resultate mußten jedoch erwartet werden, wenn man das Verfahren auf einfachere Amidosäuren anwandte. Es gelang denn auch kürzlich O. Warburg,<sup>4)</sup> nachzuweisen, daß Pankreassaft auf racemischen Leucinester im Sinne einer partiellen Verseifung einwirkt, die sehr an die von Marckwald und Mc Kenzie beobachteten Erscheinungen erinnert. Der linksdrehende Anteil des racemischen Esters wurde völlig verseift und man erhielt l-Leucin neben unangegriffenem d-Leucinester. Der Fall zeichnet sich durch seine Übersichtlichkeit aus, besonders aber durch die Tatsache, daß hier beide optische Isomeren erhalten werden. Die weitere von O. Warburg in Angriff genommene Anwendung des Verfahrens läßt interessante Ergebnisse erwarten.

Im Hinblick auf diese neueren Untersuchungen über die asymmetrische Wirkung von Fermenten dürfte der durch die

---

<sup>1)</sup> Comptes rend. du Labor. de Carlsbourg, VI<sup>e</sup> vol., 3<sup>e</sup> livr. (1905).

<sup>2)</sup> E. Fischer und Bergell, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XXXVI, S. 2592 (1903).

<sup>3)</sup> E. Fischer und Bergell, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XXXVII, S. 3103 (1904).

<sup>4)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXVIII, S. 187 (1905).

folgenden Versuche geführte Nachweis interessieren, daß in der Wirkung der Arginase auf racemisches Arginin ein Beitrag zu diesem Kapitel geliefert werden konnte, der sich durch die Klarheit des sich hierbei abspielenden Vorgangs besonders auszeichnet. Nachdem A. Kossel und Dakin die glatte Zerlegung des d-Arginins in d-Ornithin und Harnstoff unter der Einwirkung der Arginase nachgewiesen hatten, konnte man, die spezifische Wirkung des Ferments vorausgesetzt, seine Einwirkung auf den Racemkörper erwarten, und diese Erwartung bestätigte sich: Der d-Anteil wurde zerstört, der l-Anteil blieb übrig. Der Fall gehört überdies zu den wenigen, bei denen festgestellt werden konnte, was aus dem «zerstörten» Anteil geworden war; er war, wie sich nachweisen ließ, in d-Ornithin und Harnstoff zerfallen.

## 2. Darstellung des l-Arginins.

Je 10 g racemisches Arginincarbonat wurden in 300 ccm Wasser gelöst und mit 30 ccm frisch bereitetem Leberpreßsaft (mit Hilfe der hydraulischen Presse nach dem Buchnerschen Verfahren aus frischer Kalbsleber gewonnen), sowie 10 ccm Toluol versetzt. Die Lösung, die schwach alkalisch reagierte, wurde in einem Kolben locker verschlossen und ca. 20 Stunden im Brutofen bei 37° digeriert. Man erhitzt dann in einer Schale auf dem Wasserbade zur Verflüchtigung des Toluols, säuert ganz schwach mit Essigsäure an und koaguliert durch einmaliges Aufkochen das Eiweiß. Das Filtrat enthält das l-Arginin neben dem bei der Fermentwirkung entstandenen d-Ornithin; die essigsaure Lösung dreht, infolge der stärkeren Ablenkung des d-Ornithins, nach rechts.

Man fügt nun soviel Schwefelsäure hinzu, daß die Lösung ca. 5% freie Säure enthält, und fällt die Basen (l-Arginin und d-Ornithin) mittels Phosphorwolframsäure. Die Weiterbehandlung verläuft genau wie beim d-Arginin angegeben. Nach dem Zerlegen des Phosphorwolframatniederschlags werden die Filtrate bei neutraler Reaktion eingedampft, dann mit Salpetersäure von neuem angesäuert und schließlich mit Silbernitrat und überschüssigem Baryt versetzt. Es fällt die schwerlösliche Silber-

verbindung des l-Arginins. Über die Verarbeitung des Filtrats auf d-Ornithin siehe später Seite 239. Nach dem Zerlegen des Silberniederschlags mittels  $H_2S$  gelangt man schließlich auf dem bekannten Wege zu einem krystallisierenden Carbonat. Eine Probe wurde mit Salpetersäure angesäuert und auf Drehung untersucht: die Lösung drehte links. Die Bestimmung der spezifischen Drehung wurde in salpetersaurer und salzsaurer Lösung vorgenommen.

Anzahl von Mol. $HNO_3$ auf 1 Molekül $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3$	l	p	$d_4^{20}$	c	$\alpha$	$[\alpha]_D^{20}$ für $C_6H_{14}N_5O_2 \cdot HNO_3$	$[\alpha]_D^{20}$ für $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3$ n. Gulewitsch
3	2	1,0439 berechnet	1,0070	1,0514	— 0,35	— 16,65	—
4	2	1,4006	1,0098	1,4143 berechn.	— 0,43	— 15,21	+ 18,71
5	2	0,3353	1,0008	0,3356 berechn.	— 0,11	— 16,39	—
Anzahl von Mol. $HCl$ auf 1 Molekül $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$	l	p	$d_4^{20}$	c berechn.	$\alpha$	$[\alpha]_D^{20}$ für $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$	$[\alpha]_D^{20}$ für $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ n. Gulewitsch
7	2	0,3873	1,0003	0,3881	— 0,16	— 20,51	+ 21,21

Angesichts der schwachen Drehung des Arginins sowie der geringen Konzentration der Lösungen müssen Ablesungsfehler von  $0,01 - 0,03^\circ$ , die bekanntlich unvermeidlich sind, ziemlich große Unterschiede in den gefundenen Zahlen bewirken. Innerhalb der somit begründeten recht weiten Fehlergrenzen stimmen die gefundenen Werte genügend mit den von früheren Autoren, insbesondere von Gulewitsch, für das d-Arginin bestimmten überein.

### 3. Verbindungen des l-Arginins.

Der Theorie entsprechend müssen wir erwarten, daß die hier erhaltenen Körper den d-Verbindungen völlig gleichen. Dies ist in der Tat der Fall.



*l*-Argininpikrat.  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_6H_3O_7N_3 + 2H_2O$ . Es bildet lange, seidenglänzende Nadeln, die zwei Moleküle Krystallwasser enthalten und im Aussehen völlig dem d-Pikrat gleichen. Sein Schmelzpunkt lag bei  $205^\circ$ .

100 ccm Wasser lösen bei  $16^\circ$  0,49 Teile, rund 0,50 Teile.

Die Analysen ergaben:

34. 0,1222 g der über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf  $110^\circ$  0,0097 g an Gewicht.

35. 0,1146 g verloren 0,0093 g an Gewicht.

Gefunden:		Berechnet für
34.	35.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_6H_3O_7N_3 + 2H_2O$ :
$H_2O = 7,94\%$	$8,12\%$	$8,20\%$

36. 0,1053 g der bei  $110^\circ$  getrockneten Substanzen gaben nach Dumas 22,20 ccm N bei  $T. = 19^\circ$ ,  $B. = 754,5$  mm.

37. 0,1132 g gaben nach Dumas 24,60 ccm N bei  $T. = 21^\circ$ ,  $B. = 753$  mm.

38. 0,1523 g der bei  $110^\circ$  getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1992 g  $CO_2$  und 0,0601 g  $H_2O$ .

Gefunden:			Berechnet für
36.	37.	38.	$C_6H_{14}N_4O_7 \cdot C_6H_3N_3O_7$ :
$N = 23,97\%$	$24,40\%$	—	$24,32\%$
$C =$ —	—	$35,67\%$	$35,73\%$
$H =$ —	—	$4,42\%$	$4,22\%$

*l*-Argininmononitrat.  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + \frac{1}{2}H_2O$ . Man erhält es beim Zerlegen der Kupfernitratsverbindung durch  $H_2S$ ; es kann mittels Alkohol und Äther umkrystallisiert werden und zeigt dann schöne weiße Krystallnadeln. Schmelzpunkt  $126^\circ$ ; eine andere Portion schmolz unscharf bei  $125$ — $127^\circ$ . Es ist ebenfalls stark hygroskopisch und enthält  $\frac{1}{2}$  Molekül Krystallwasser.

#### Analysenzahlen:

39. 0,0605 g der über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf  $110^\circ$  0,0021 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für
39.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + \frac{1}{2}H_2O$ :
$H_2O = 3,47\%$	$3,66\%$

40. 0,0988 g der über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten (krystallwasserhaltigen) Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1055 g  $CO_2$  und 0,0550 g  $H_2O$ .

Gefunden:	Berechnet für
40.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + \frac{1}{2} H_2O$
C = 29,12%	29,27%
H = 6,24%	6,50%

*l*-Arginindinitrat.  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot 2 HNO_3$ . Beim Verdunsten einer salpetersauren Lösung des Mononitrats in schönen, durchsichtigen Krystallaggregaten erhalten. In Wasser ist es außerordentlich leicht löslich. Es schmolz bei 151° unter Zersetzung. Die Analyse des Präparats gab leider unbefriedigende Zahlen, die jedoch wohl auf einen Analysenfehler zurückzuführen sind; infolge Mangels an Material war es mir nicht möglich, eine zweite Bestimmung auszuführen.

41. 0,1115 g gaben bei der Verbrennung 0,0956 g CO<sub>2</sub> und 0,0550 g H<sub>2</sub>O.

Gefunden:	Berechnet für
41.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot 2 HNO_3$ :
C = 23,38%	24,00%
H = 5,52%	5,33%

*l*-Argininkupferninitrat.  $(C_6H_{14}N_4O_2)_2Cu(NO_3)_2 + 3H_2O$ . Man erhält es durch Kochen des Carbonats mit Kupfercarbonat in gut ausgebildeten Krystallen. Schmelzpunkt 234°. Bei 112° verlor es sein Krystallwasser, ohne jedoch darin zu schmelzen. Das über Schwefelsäure getrocknete Salz enthält 3 Moleküle Krystallwasser.

42. 0,0656 g verloren beim Erhitzen auf 110° 0,0060 g an Gewicht.

43. 0,0758 » » 0,0069 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für
42.                      43.	$(C_6H_{14}N_4O_2)_2Cu(NO_3)_2 + 3 H_2O$
H <sub>2</sub> O = 9,15%              9,10%	9,16%

44. 0,0689 g der bei 110° getrockneten Substanz hinterließen beim Glühen 0,0101 g CuO.

Gefunden:	Berechnet für
44.	$(C_6H_{14}N_4O_2)_2Cu(NO_3)_2$ :
Cu = 11,71%	11,83%

*l*-Argininsilberninitrat.  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$ . Gibt man zu einer konzentrierten Lösung des Mononitrats die für die Formel berechnete Menge Silbernitrat und fällt dann mit Alkohol und Äther, so erhält man die Verbindung in weißen Krystallnadeln; im Lichte schwärzt sie sich allmählich unter Ausscheidung von Silber.

45. 0,0845 g gaben 0,0296 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für
45.		$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$ :
Ag =	26,37%	26,51%

Die Substanz schmilzt unter starker Zersetzung bei 183°.

*l*-Argininpikrolonat.  $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5 + H_2O$ . Auch diese Verbindung entsteht außerordentlich leicht bei Zusatz einer Pikrolonsäurelösung zur wässrigen Lösung des *l*-Arginin-carbonats; sie scheidet sich in schönen gelben Krystallnadelchen aus und schmilzt unter starker Zersetzung bei 231°. Die Bestimmungen sprechen für einen Krystallwassergehalt von 1 Molekül.

46. 0,1918 g der über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf 110° 0,0066 an Gewicht.

47. 0,1125 g verloren 0,0039 g an Gewicht.

48. 0,1123 » » 0,0043 » » »

Gefunden:				Berechnet für
46.	47.	48.		$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5 + 1 H_2O$ :
H <sub>2</sub> O =	3,44%	3,47%	3,69%	3,95%

49. 0,1086 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben nach Dumas 23,30 ccm N bei T. = 14,3°, B. = 767 mm.

50. 0,1852 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben nach Dumas 41,6 ccm N bei T. = 19°, B. = 755 mm.

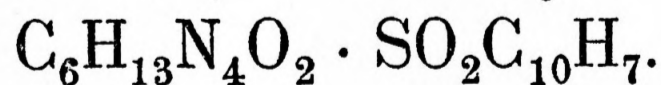
51. 0,1381 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,2203 g CO<sub>2</sub> und 0,0635 g H<sub>2</sub>O.

52. 0,1405 g gaben 0,2275 g CO<sub>2</sub> und 0,0616 g H<sub>2</sub>O.

53. 0,1104 » » 0,1769 » » » 0,0510 » »

Gefunden:					Berechnet für
49.	50.	51.	52.	53.	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$ :
N =	25,32%	25,54%	—	—	25,57%
C =	—	—	43,51%	44,16%	43,70%
H =	—	—	5,15%	4,91%	5,18%
					5,02%

*l*-Arginin-Naphtalinsulfoverbindung.



Im Aussehen und Verhalten zu Lösungsmitteln gleicht die Verbindung völlig dem optischen Antipoden. Auch hier war ein konstanter Schmelzpunkt kaum festzustellen. Bei einer dreimal umkrystallisierten Portion konnte schließlich ein Übergang in den zähflüssigen Zustand gegen 82—83° sicher beobachtet werden.

		d-Arginin		r-Arginin		l-Arginin
$C_6H_{14}N_4O_2 - HNO_3$ Arginin- mononitrat	Schmelzpunkt	126°	Sch.- St. H. G. R.	216°	K. R.	126°
	Löslichkeit	sehr leicht in Wasser, schwer in Alkohol und Äther		zieml. schwer in Wasser, schwer in Alkohol und Äther		sehr leicht in Wasser, schwer in Alkohol und Äther
	Krystalle	hygroskopisch, $\frac{1}{2}$ Molekül $H_2O$		ohne Krystallwasser		hygroskopisch, $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallw.
$C_6H_{14}N_4O_2 - 2HNO_3$ Arginin- dinitrat	Schmelzpunkt	150°	H. G. R.	151°	R.	151°
	Löslichkeit	sehr leicht in Wasser		ebenso		ebenso
	Krystalle	große, durchsich- tige Aggregate		ebenso		ebenso
$(C_6H_{14}N_4O_2)_2Cu(NO_3)_2$ Arginin- kupferniträt	Schmelzpunkt	113° im Krystall- wasser, 234° wasserfrei	Sch.- St. H. R.	228—229°	R.	verliert Wasser bei 112°, schmilzt bei 234°
	Löslichkeit	ziemlich schwer in Wasser		ebenso		ebenso
	Krystalle	3 Mol. Krystallw.		ebenso		ebenso
$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3$ + $AgNO_3$ oder $(C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3)_2$ + $AgNO_3$ Arginin- silberniträt	Schmelzpunkt	183°	H. G. R.	170—172°	R.	183°
	Löslichkeit	sehr leicht in Wasser, schwer in Alkohol und Äther		ebenso		ebenso
	Formel	$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3$ + $AgNO_3$		$(C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3)_2$ + $AgNO_3$		$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3$ + $AgNO_3$
$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ Arginin- pikrat	Schmelzpunkt	205—206°	Sch.- St. R.	200—201°	R.	205°
	Löslichkeit	100 Teile Wasser lösen bei 16° 0,50 Teile		100 Teile Wasser lösen bei 16° 0,22 Teile		100 Teile Wasser lösen bei 16° 0,50 Teile
	Krystalle	Lange, gelbe, seidige Nadeln, 2 Mol. Krystallwasser		Kurze, gelbe, glänzende Prismen, ohne Krystallwasser		Lange, gelbe, seidige Nadeln mit 2 Mol. Wasser
$C_5H_{14}N_4O_2 - C_{10}H_8N_4O_5$ Arginin- pikrolonat	Schmelzpunkt	231°	St. R.	248°	R.	231°
	Löslichkeit	100 Teile Wasser lösen bei 16° 0,05 Teile		100 Teile Wasser lösen bei 16° 0,03 Teile		100 Teile Wasser lösen bei 16° 0,05 Teile
	Krystalle	feine, gelbe Nadelchen mit 1 Mol. Krystallwasser		gelbe Nadeln, ohne Krystallwasser		feine Nadelchen mit 1 Molekül Krystallwasser
$C_6H_{13}N_4O_2 - C_{10}H_7SO_4$ Arginin- $\beta$ -Naphthalinsulfo- verbindung	Schmelzpunkt	unscharf 87—89°	R.	unscharf 85—90°?	R.	unscharf 82—83°
	Löslichkeit	schwer in Wasser, sehr leicht in Alkohol		ebenso		ebenso
	Krystalle	wasserfrei		$\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser		wasserfrei

Sch.-St. = Schulze und Steiger, Diese Zeitschrift, Bd. XI, S. 43.

H. = Hedin, Diese Zeitschrift, Bd. XX, S. 186, und Bd. XXI, S. 155.

G. = Gulewitsch, Diese Zeitschrift, Bd. XXVII, S. 178.

K. = Kutscher, Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 90, u. Bd. XXXII, S. 476.

St. = Steudel, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 219, u. Bd. XLIV, S. 157.

R. = Verfasser.

Die Analysen ergaben:

54. 0,0739 g der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat 0,1421 g CO<sub>2</sub> und 0,0373 g H<sub>2</sub>O.

Gefunden:	Berechnet für
54.	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> · SO <sub>2</sub> C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> :
C = 52,44%	52,75%
H = 5,66%	5,49%

Beifolgende Tabelle (S. 237) gebe einen vergleichenden Überblick über einige Eigenschaften bei den untersuchten Verbindungen der drei optischen Isomeren des Arginins. Das abweichende Verhalten des Racemkörpers, sowie die nahezu völlige Übereinstimmung der optischen Antipoden ergeben sich daraus mit besonderer Deutlichkeit.

## II. Teil:

### Zur Kenntnis des Ornithins.

Da im Verlaufe dieser Arbeit mehr als einmal das Ornithin festgestellt werden konnte, ergab sich von selbst der Anlaß, auch dieser Amidosäure einige Aufmerksamkeit zu schenken. So führte die hydrolytische Spaltung eines Teils des im Bombenrohr erhitzten Arginins zu einem racemischen Ornithin, die Fermentspaltung des r-Arginins zum d-Ornithin. Endlich habe ich das inaktive Ornithin auch synthetisch dargestellt, wobei mich die Absicht leitete, aus salzsaurem Ornithin und Cyanamidnatrium das Arginin synthetisch aufzubauen. Da diese synthetischen Versuche jedoch zunächst zu keinem befriedigenden Ergebnis führten und mich zu weit von meiner eigentlichen Aufgabe abzuziehen drohten, benutzte ich das wenige noch verbleibende Material zur Darstellung einiger Verbindungen, von denen die mit  $\beta$ -Naphthalinsulfosäure noch nicht bekannt war. Ein Vergleich mit dem unmittelbar aus Edestin gewonnenen r-Ornithin mußte zudem von Interesse sein.

#### A. d-Ornithin.

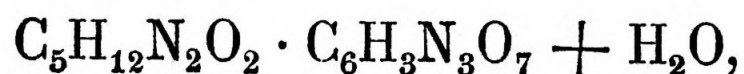
Für die physiologische Chemie gewann diese Base ihre Bedeutung durch die Entdeckung Jaffés,<sup>1)</sup> der ihre Dibenzoyl-

<sup>1)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. X, 1926 (1877); Bd. XI, S. 406 (1878).

verbindung im Kot von Hühnern auffand. Von E. Schulze und Winterstein<sup>1)</sup> ist sie dann als Bestandteil des Arginins festgestellt worden.

Ich isolierte das d-Ornithin, wie schon oben erwähnt, aus den Filtraten des Silberniederschlags vom l-Arginin. Zu dem Zweck wurde die alkalische Lösung zunächst mit Schwefelsäure versetzt, bis die Lösung, durch die aus dem Baryumnitrat frei werdende Salpetersäure, saure Reaktion erhielt; dabei fiel ein Teil des Baryums als Sulfat aus. Es wurde dann, ohne vorher zu filtrieren, zur Entfernung des an Ornithin gebundenen Silbers  $H_2S$  eingeleitet und nunmehr vom  $BaSO_4$  und  $Ag_2S$  abfiltriert. Das saure Filtrat wurde mit Barythydrat neutralisiert, eingedampft und aus der genügend eingeeengten Lösung durch Schwefelsäure alles Baryum entfernt. In dem stark sauren Filtrat von  $BaSO_4$  gab Phosphorwolframsäure einen nach und nach ausfallenden weißen, krystallinischen Niederschlag. Dieser wurde nach 12stündigem Stehen abgesaugt, mit 5%iger Schwefelsäure ausgewaschen und in der üblichen Weise durch Baryt zerlegt. Nachdem durch Einleiten von  $CO_2$  überschüssiger Baryt entfernt war, wurde die vom Baryumcarbonat abfiltrierte Lösung eingedampft. Man erhält so d-Ornithincarbonat als gelbliche syrupöse Masse. Eine Probe, mit Salpetersäure angesäuert, drehte die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts.

Durch Zusatz von alkoholischer Pikrinsäure zur Lösung des Carbonats erhielt ich ein gut krystallisierendes Pikrat, das aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde. Seine Analyse ergab die Formel



es ist also das Monopikrat. Daß ich dieses und nicht das Dipikrat erhielt, rührt wohl daher, daß ich beim willkürlichen Zusatz der Pikrinsäurelösung zufälligerweise annähernd die für die Bildung des Monopikrats erforderliche Menge wählte. Schmelzpunkt 198—199°. Die Analysen ergaben:

55. 0,1568 g der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf 110° 0,0078 g an Gewicht.

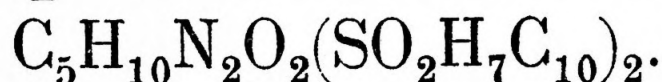
56. 0,1676 g verloren 0,0084 g an Gewicht.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXVI, S. 1, (1899); vergl. auch Einleitung S. 9.

Gefunden:		Berechnet für
55.	56.	$C_5H_{12}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7 + H_2O$ :
$H_2O = 4,97\%$	$5,01\%$	$4,75\%$
57. 0,1490 g der bei $110^\circ$ getrockneten Substanz gaben nach Dumas $25,60$ ccm N bei $T. = 18^\circ$ , $B. = 755$ mm.		
58. 0,1592 g der bei $110^\circ$ getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung $0,2133$ g $CO_2$ und $0,0613$ g $H_2O$ .		

Gefunden:		Berechnet für
57.	58.	$C_5H_{12}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ :
$N = 19,63\%$	—	$19,39\%$
$C = —$	$36,54\%$	$36,57\%$
$H = —$	$4,32\%$	$4,16\%$

*d-Ornithin- $\beta$ -Naphthalinsulfoverbindung.*



Die Darstellung geschah in der beim d-Arginin geschilderten Weise. In Alkohol wie auch in Wasser ist die Verbindung weit schwerer löslich als die Argininverbindung, läßt sich viel besser umkrystallisieren (durch Lösen in warmem Alkohol und Zusatz von heißem Wasser) und fällt dabei schnell und vollständig als körniger weißer Niederschlag, der trocken ein leichtes Pulver bildet. Es schmilzt scharf bei  $189^\circ$ .

Analysenergebnisse:

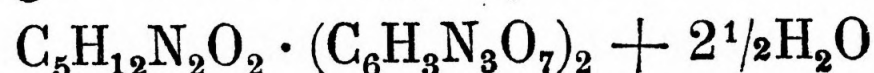
59. 0,1333 g gaben nach der Methode von Carius  $0,1190$  g  $BaSO_4$ .  
 60. 0,0772 » » bei der Verbrennung mit Bleichromat  $0,1659$  g  $CO_2$  und  $0,0352$  g  $H_2O$ .

Gefunden:		Berechnet für
59.	60.	$C_5H_{10}N_2O_2 \cdot (SO_2H_7C_{10})_2$ :
$S = 12,26\%$	—	$12,50\%$
$C = —$	$58,68\%$	$58,59\%$
$H = —$	$5,11\%$	$5,02\%$

**B. Racemisches Ornithin.**

Diese Modifikation wurde aus dem Filtrat von der Silberfällung des racemischen Arginins in der gleichen Weise erhalten, wie sie soeben für die Gewinnung des d-Ornithins beschrieben wurde. Die von Silber und Baryum befreiten Filtrate wurden bei neutraler Reaktion eingedampft und nach erneutem Ansäuern mit Phosphorwolframsäure gefällt. Von dem schließlich

erhaltenen syrupösen Carbonat wurde ein Teil in salpetersaurer Lösung im Polarisationsapparat untersucht. Die Drehung war gleich Null. Beim Zusatz alkoholischer Pikrinsäure zum Carbonat fiel allmählich ein ausgezeichnet krystallisierendes Pikrat in glänzenden ockergelben Plättchen, dessen Analyse der Formel



entspricht. Es schmilzt scharf bei 183—184° unter Zersetzung.

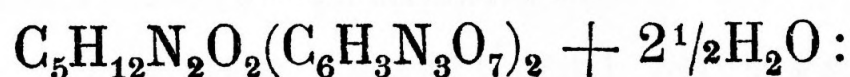
61. 0,1279 g der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf 110° 0,0093 g an Gewicht.

62. 0,1192 g verloren 0,0085 g an Gewicht.

Gefunden:

Berechnet für

61. 62.



H<sub>2</sub> = 7,27% 7,13%

7,09%

63. 0,1100 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben nach Dumas 18,40 ccm N bei T. = 20°, B. = 759 mm.

64. 0,1099 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1377 g CO<sub>2</sub> und 0,0324 g H<sub>2</sub>O.

65. 0,1469 g gaben 0,1862 g CO<sub>2</sub> und 0,0439 g H<sub>2</sub>O.

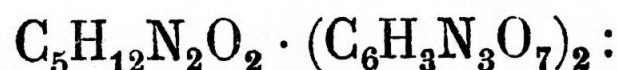
Gefunden:

Berechnet für:

63.

64.

65.



N = 19,03%

—

—

18,98%

C = —

34,17%

34,62%

34,58%

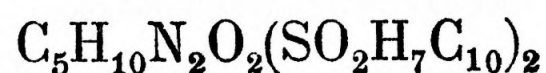
H = —

3,30%

3,35%

3,05%

Eine zweite Portion des racemischen Ornithincarbonats wurde auf die β-Naphtalinsulfoverbindung



hin verarbeitet. Auch diese zeigte sich in Wasser wie in Alkohol schwerer löslich als die Argininverbindungen und ließ sich leicht umkrystallisieren. Der Schmelzpunkt der dreimal umkrystallisierten Substanz lag scharf bei 195—196°.

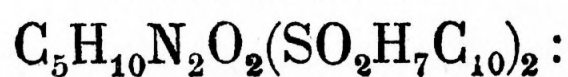
#### Analysenergebnisse:

66. 0,0853 g der über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat 0,1841 g CO<sub>2</sub> und 0,0389 g H<sub>2</sub>O.

Gefunden:

Berechnet für

66.



C = 58,86%

58,59%

H = 5,11%

5,08%



### C. Über synthetische $\alpha$ - $\delta$ -Diamidovaleriansäure. <sup>1)</sup>

Nachdem Emil Fischer im Jahre 1901<sup>2)</sup> zuerst die Synthese der  $\alpha$ - $\delta$ -Diamidovaleriansäure, vom  $\gamma$ -Phthalimidpropylmalonsäureester ausgehend, ausgeführt hatte, hat Soerensen<sup>3)</sup> zwei Jahre später ein Verfahren angegeben, welches auf der Reaktion zwischen Phthalimidnatriummalonsäureester und einer Halogenverbindung, dem  $\gamma$ -Brompropylphthalimid, beruht. Es entsteht hierbei ein komplizierter Ester, welcher sich durch Natronhydrat unter Abspaltung von Alkohol und unter Bildung des Natriumsalzes einer Säure zerlegen läßt, die beim Erwärmen mit Salzsäure in Phthalsäure, Kohlensäure und Diamidovaleriansäure («inaktives Ornithin») zerfällt.

Ich folgte bei meinen Versuchen den Vorschriften von Soerensen und wich nur insofern davon ab, als ich die Diamidovaleriansäure zum Schluß nach Entfernung der Phthalsäure mit Phosphorwolframsäure fällte und den gut ausgewaschenen Niederschlag in üblicher Weise zerlegte. Ich erhielt so einen Sirup von kohlensaurem Ornithin, der zum größten Teil für anderweitige Versuche benutzt wurde. Ein Teil diente zur Darstellung folgender Verbindungen:

*r*-Ornithin-Monopikrat.  $C_5H_{12}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7 + 1\frac{1}{2}H_2O$ .  
Ich erhielt es durch Versetzen einer dem N-Gehalte nach bekannten Lösung von *r*-Ornithincarbonat mit der berechneten Menge alkoholischer Pikrinsäurelösung. Es bildet leicht übersättigte Lösungen, aus denen es beim Reiben mit dem Glasstabe teils ölig und allmählich erstarrend, teils sofort krystallinisch ausfiel. Die Krystalle sind ockerfarben und lassen sich zu einem hellgelben Pulver zerreiben. Der Schmelzpunkt lag bei  $170^\circ$  (unscharf). Die Analysen ergaben eine mangelhafte Reinheit des Präparats; leider reichte das Material nicht mehr zur Darstellung einer neuen Portion.

67. 0,1218 g der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz verloren bei  $110^\circ$  0,0084 g an Gewicht.

68. 0,1363 g verloren 0,0100 g an Gewicht.

<sup>1)</sup> Der Einfachheit halber bezeichne ich im folgenden diese Säure kurz als «Ornithin».

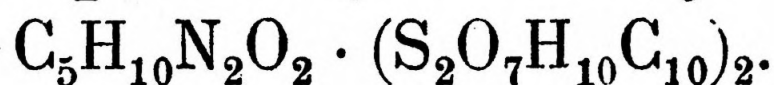
<sup>2)</sup> Ber. d. Deutsch. Chem. Ges., Bd. XXXIV, S. 454.

<sup>3)</sup> Compt. rend. du Lab. de Carlsbourg, VI<sup>e</sup> vol., 1<sup>e</sup> livr.

Gefunden:		Berechnet für
67.	68.	$C_5H_{12}N_2O_2 \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$ :
$H_2O = 6,90\%$	$7,35\%$	$6,96\%$
69. 0,1201 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben nach Dumas 20,70 ccm N bei T. = 18°, B. = 757,5 mm.		
70. 0,1134 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1542 g CO <sub>2</sub> und 0,0414 g H <sub>2</sub> O.		
71. 0,1263 g gaben 0,1732 g CO <sub>2</sub> und 0,0496 g H <sub>2</sub> O.		

Gefunden:			Berechnet für
69.	70.	71.	$C_5H_{12}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ :
N = 19,75%	—	—	19,39%
C = —	37,35%	37,40%	36,57%
H = —	4,12%	4,40%	4,16%

*r-Ornithin-β-Naphtalinsulfoverbindung.*

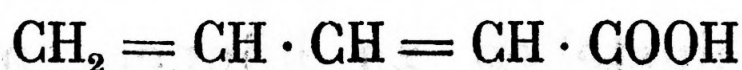


Sie wurde auf die beschriebene Weise dargestellt und ließ sich gut aus Alkohol und Wasser umkrystallisieren. Sie schmolz, dreimal umkrystallisiert, übereinstimmend mit dem oben von mir beschriebenen racemischen Präparat, scharf bei 195—196°. Die Analyse ergab

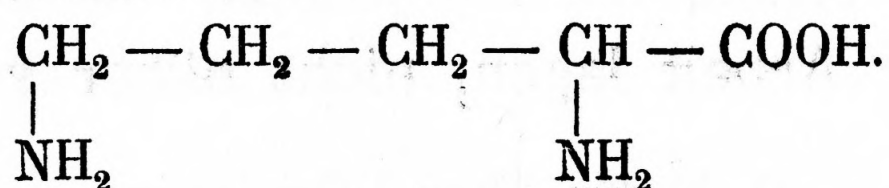
72. 0,0809 g der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat 0,1745 g CO<sub>2</sub> und 0,0372 g H<sub>2</sub>O.

Gefunden:		Berechnet für
72.		$C_5H_{10}N_2O_2 \cdot (SO_2H_7C_{10})_2$ :
C = 58,83%		58,59%
H = 5,15%		5,02%

In jüngster Zeit ist von Raske<sup>1)</sup> ein neues Verfahren zur Darstellung des Ornithins beschrieben worden. Es beruht auf der bekannten Eigenschaft ungesättigter Säuren, sich mit Ammoniak zu Amidosäuren zu kombinieren.<sup>2)</sup> Es entsteht so aus der β-Vinylacrylsäure



eine Diamidovaleriansäure



<sup>1)</sup> Diss. Berlin 1905, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXVIII, S. 3607 (1905).

<sup>2)</sup> E. Fischer und F. Schlotterbeck, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XXXVII, S. 2357 (1904); dort auch die frühere Literatur.

«Diese Anlagerung erfolgt glatt bei einer Temperatur von 150° im Laufe von 20 Stunden.»

Raske läßt die Frage noch offen, ob die eine Amidogruppe sich in  $\gamma$ - oder in  $\delta$ -Stellung befindet. Der Nachweis der Identität einiger Verbindungen des Raskeschen Ornithins mit denen der nach Soerensen dargestellten Säure würde über diese Frage entscheiden; denn das Verfahren von Soerensen läßt über die Stellung der  $\text{NH}_2$ -Gruppen keinen Zweifel. Leider hatte ich nicht genug Material, um den Vergleich sowohl mit dem Ornithin nach Soerensen wie mit dem natürlichen Racemkörper völlig durchzuführen.

Die erhaltenen Befunde sind hier der Übersicht wegen zusammengestellt:

		Von mir dargestelltes r-Ornithin nach Sørensen	r-Ornithin nach Raske	Von mir dargestelltes natürliches r-Ornithin aus r-Arginin
Monopikrat	Schmelzpunkt	170° (unscharf)	165—170°	—
	Krystalle	1½ Mol. H <sub>2</sub> O	keine Angabe	—
Dipikrat	Schmelzpunkt	—	183°	183—184°
	Krystalle	—	keine Angabe	2½ Mol. H <sub>2</sub> O
$\beta$ -Naphtalin-sulfo- verbindung	Schmelzpunkt	195—196°	—	195—196°
	Krystalle	—	—	—

Ein gewisser Anhalt für die Identität der drei geschilderten Ornithine ist damit in der Tat gegeben. Um diese Identität jedoch als sicher hinstellen zu können, müssen noch mehr Daten erbracht werden, die ich jedoch, da sie außerhalb des Bereiches meiner Arbeit lagen, nicht näher verfolgt habe.

#### D. Notiz über l-Ornithin.

Vor kurzem (1905) hat Soerensen in den Fortsetzungen seiner *Études sur la Synthèse des Acides aminés*<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Compt. rend. du Lab. de Carlsbourg, VI<sup>e</sup> vol., 3<sup>e</sup> livr.

sowohl die d- wie die l-Ornithursäure aus synthetischer inaktiver Ornithursäure erhalten. Er erhitzte r-Ornithursäure mit Brucin und erhielt so eine krystallinische Fällung des Brucinsalzes der d-Ornithursäure, während die Mutterlauge ein Gemenge von wenig inaktiver und viel l-Ornithursäure enthielt. Durch Erwärmen mit Cinchonin erhielt er daraus ein gut krystallisierendes Cinchoninsalz der l-Ornithursäure. Brucin- wie Cinchoninsalz lassen sich durch Erwärmen mit Alkalien leicht zerlegen; beim Ansäuern der alkalischen Lösung fällt die Ornithursäure aus. Damit sind im Prinzip synthetischs d- und l-Ornithin festgestellt; immerhin ist die Entfernung der Benzoylgruppen nicht allzu leicht ausführbar, insbesondere läßt sich, infolge des notwendigen Erhitzens, eine partielle Racemisierung schwerlich vermeiden. Dagegen wird man offenbar leicht zum l-Ornithin und seinen Salzen gelangen, wenn man l-Arginin durch warme Barytlösung zerlegt. Um der vorliegenden Arbeit jedoch endlich einen Abschluß geben zu können, verzichtete ich vorläufig auf die Ausführung dieser Reaktion, deren glatter Verlauf angesichts der beim d-Arginin gemachten Erfahrungen außer Zweifel steht.

Nachstehend sei es mir gestattet, den Inhalt dieser Arbeit kurz zusammenzufassen:

1. Die Gewinnung des d-Arginins aus Edestin sowie die Methoden seiner Reindarstellung wurden eingehend besprochen und eine Reihe seiner Verbindungen beschrieben.

2. Aus dem d-Arginin wurde das racemische Arginin erhalten und in einigen seiner Verbindungen charakterisiert.

3. Es wurde eine Methode gefunden, die es erlaubt, aus r-Arginin durch Einwirkung eines Fermentes, der Arginase, das bisher unbekannte l-Arginin zu erhalten, und eine Anzahl von Verbindungen dieser Modifikation dargestellt.

4. Das bei der Fermentwirkung entstandene d-Ornithin sowie das r-Ornithin, das durch hydrolytische Spaltung des r-Arginins erhalten wurde, sind in einigen ihrer Verbindungen geschildert worden.

5. Synthetisches nach Soerensen dargestelltes Ornithin wurde kurz beschrieben, und, soweit möglich, mit natürlichem r-Ornithin sowie mit der von Raske dargestellten inaktiven Säure verglichen.

---

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Oktober 1904 bis Pfingsten 1906 im physiologischen Institut der Universität Heidelberg auf Anregung des Herrn Prof. Kossel ausgeführt. Dem verehrten Leiter und steten Förderer meiner Arbeit möchte ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen.

---

---