

De Blainville 1824. Art. *Mollusques* dans le *Dict. des sciences naturelles*. T. XXXII, p. 141.

Plateau. Recherches phys. sur les articules aquatiques, 2-e partie. *Bull. Acad. roy. Sci. Belg.* XXXIV, p. 274—321.

Spallanzani. *Opuscules de physique animale et végétale*. Trad. p. 7. Senebier. 5 vs. 1777.

De Saussure. *Voyages dans les Alpes*. T. I—III, 1796.

Sachs. *Flora*. XXVII, p. 5—12. 1864.

Davenport and Castle. *Arch. Entwicklungs-mechanik der Organismen*, II, 2. S. 227, 1895.

Certes et Garrigou. *Comptes rendus*. T. CIII, p. 703.

Jeich. *Hygienische Rundschau*. 1896, 16.

Karlinsky. *Ibid.* 1895, 15.

B i b l i o g r a p h i e:

I. Analyses.

Gulewitsch, Wl. Prof. (Charkow). **Ueber das Arginin.** (*Zeitschrift für physiologische Chemie*, Bd. 27, Ss. 178—215).

Das von *Schulze* und *Steiger* ¹⁾ im Jahre 1886 entdeckte Arginin $C_6H_{14}N_4O_2$ wurde von *Hedin* ²⁾ als Spaltungsprodukt von Hornsubstanz und überhaupt von Eiweisskörper erhalten. *A. Kossel* ³⁾ hat gefunden, dass das Arginin sich bei der Spaltung der Protamine sowohl durch Säuren wie durch Trypsin bildet, und durch die Untersuchungen von *Kutscher* ⁴⁾ ist festgestellt, dass es auch bei künstlicher Trypsinverdauung der Eiweisskörper entsteht. *Schulze* und *Likiernik* ⁵⁾ haben das Arginin in eine nahe Beziehung zu den Processen der Harnstoffbildung im Organismus gebracht; von *Schulze* und *Winterstein* ⁶⁾ wurde die Bildung von Ornithin bei der Spaltung des Arginins bewiesen; *Ellinger* ⁷⁾ hat gezeigt, dass das Arginin als Muttersubstanz des Putrescins betrachtet werden muss.

In Anbetracht dieser immer zunehmenden Bedeutung des Arginins für die Biologie hat der Verfasser den Vorschlag von *A. Kossel* angenommen, die Verbindungen von Arginin genauer kennen zu lernen, besonders diejenigen, welche für die Isolirung und die Identificierung dieser Base dienen können.

¹⁾ *E. Schulze* und *E. Steiger*. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.*, Bd. 19, S. 1177; *Ztschr. für phys. Chem.*, Bd. II, S. 43.

²⁾ *S. G. Hedin*. *Ztschr. f. phys. Ch.*, Bd. 20, S. 186; Bd. 21, S. 155.

³⁾ *A. Kossel*. *Ibid.*, Bd. 22, S. 176. *A. Kossel* und *A. Mathews*. *Ibid.*, Bd. 22, S. 190.

⁴⁾ *Fr. Kutscher*. *Ibid.*, Bd. 26, S. 195.

⁵⁾ *E. Schulze* und *A. Likiernik*. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.*, Bd. 24, S. 2701.

⁶⁾ *E. Schulze* und *E. Winterstein*. *Ibid.*, Bd. 30, S. 2879; *Ztschr. f. phys. Ch.*, Bd. 26, S. 1.

⁷⁾ *Ellinger*. *Ber. d. deutsch. chem. Ges.*, Bd. 31, S. 3183.

Das Arginin hat der Verfasser zum Theil von *A. Kossel* bekommen, zum Theil selbst aus den Testikeln von (127) Häringen dargestellt. Die vom Kochsalz durch Auswaschen in fließendem Wasser möglichst befreiten Testikeln wurden fein zerhackt und mit Schwefelsäure (auf je 500 Grm. feuchte Testikeln 3000 Cc. concentr. Schwefelsäure und 200 Cc. Wasser) mit Rückflusskühler während 8 Stunden gekocht. Aus den Zersetzungsproducten wurde das Arginin sammt dem Histidin und dem Thymin mittelst Silbernitrat und Barytwasser nach *Kossel's* Verfahren ¹⁾ abgeschieden, der Niederchlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt und aus dem mit Salpetersäure neutralisierten Filtrate von Silbersulfid, Histidin und Thymin mit Silbernitrat und Ammoniak nach *Hedin's* Verfahren ²⁾ gefällt. Aus dem Filtrate von diesem Niederschlage wurde das Arginin als saures Argininsilbernitrat $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$ auskrystallisiert ³⁾.

Der Verfasser zieht es entschieden vor, das Arginin als saures und nicht als basisches Argininsilbernitrat $C_6H_{14}N_4O_2 + AgNO_3 + \frac{1}{2}H_2O$ zu reinigen, da dieses Salz leichter als jenes zersetzlich ist und ausserdem amorphe, sich beim Erwärmen schwärzende Beimischungen enthält. Das Arginin lässt sich auch als Argininkupferniträt gut reinigen.

Arginin bildet rosettenartige Drusen von rechtwinkeligen oder zugespitzten Tafeln und dünnen Prismen und schmilzt bei 207—207,5°. Es hat einen schwach bitterlichen Geschmack und besitzt keinen Geruch. Gegen Lakmus, Kohlensäure der Luft und Salze von schweren Metallen verhält es sich wie ein kräftiges Alkali. Es wurde nach der Gefriermethode das Molekulargewicht des Arginins bestimmt; die Substanz bei 110° getrocknet, wobei sie sich als vollkommen frei von Kohlensäure erwies; während der Bestimmung wurde der Zutritt der Kohlensäure aus der Luft verhindert; als Lösungsmittel diente Wasser. Diese Bestimmungen zeigten unzweideutig, dass dem Arginin die Molekularformel $C_6H_{14}N_4O_2$ und kein Multiplum derselben zukommt.

Argininchlorid $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl + H_2O$ ist in heissem 85%-igem Alkohol schwerer löslich als in kaltem und krystallisiert aus Alkohol in gut ausgebildeten rosettenartigen Drusen von tafelförmigen Krystallen. Durch mehrere analytische Bestimmungen hat der Verfasser bewiesen, dass das Salz ein Molekül Krystallwasser enthält, während das von *Schulze* und *Steiger* (l. c.) dargestellte Argininchlorid krystallwasserfrei war; das von *Hedin* ⁴⁾ erhaltene Salz enthielt ebenfalls 1 Molekül Krystallwasser. Das krystallwasserfreie Salz hat keinen scharfen Schmelzpunkt und schmilzt unter Zersetzung bei 209°. Es wurde das spezifische Drehungsvermögen von Argininchlorid und die Einwirkung von Salzsäure und Barythydrat auf dasselbe mit dem grossen *Lippich's*chen Halbschattenpolarimeter untersucht (15 Bestimmungen). Für $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ bei $c = 9,579\%$ ist $[\alpha]_D^{20} = +10,70$; somit ist das Arginin thierischen Ur-

¹⁾ *A. Kossel*. Ztschr. f. phys. Ch., Bd. 25, S. 179.

²⁾ *S. G. Hedin*. Ibid., Bd. 22, S. 192.

³⁾ In der Abhandlung ist die Darstellung von Arginin ausführlich beschrieben.

⁴⁾ *S. G. Hedin*. Ztschr. f. physiol. ch., Bd. 21, S. 156.

sprungs mit dem pflanzlichen Arginin identisch ¹⁾, dessen Chlorid nach *Schulze* und *Steiger* $[\alpha]_D^{20} = +11,45^\circ$ ($c = 8\%$) hat. Die wässrigen Lösungen von Argininchlorid sind stark hydrolytisch dissociirt, so dass unter der Einwirkung von überschüssiger Salzsäure eine bedeutende Erhöhung des specifischen Drehungsvermögens statt hat. Bei dem Gehalt an 7 Molekülen freier Salzsäure auf 1 Molekül Argininchlorid wird $[\alpha]$ constant und $+21,25^\circ$ gleich. Unter dem Einfluss von Barythydrat in der Kälte wird das specifische Drehungsvermögen nur wenig herabgesetzt.

Argininnitrat $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + \frac{1}{2}H_2O$ krystallisirt in charakteristischen Aggregaten von undurchsichtigen, kreideartigen Scheiben, deren Ränder meistens stark nach innen gebogen sind; diese Scheiben sind durch Drusen von mikroskopischen Nadeln gebildet und haben eine grosse Neigung zum Efflorescieren. Die genügend concentrirten heissen wässrigen Lösungen von Argininnitrat erstarren bis zum letzten Tropfen zu solchen Aggregaten. Das Salz kann gut aus heissem 85%-igem Alkohol umkrystallisirt werden. Das wasserfreie Salz hat keinen scharfen Schmelzpunkt und schmilzt unter Zersetzung bei etwa 175° . Für $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3$ ist $[\alpha]_D^{20} = +9,31^\circ$ (bei $c = 10,206\%$) resp. $+10,62^\circ$ (bei $c = 1,789$); bei dem Gehalt an 4 Molekülen freier Salpetersäure auf 1 Molekül Salz und bei $c = 5,452\%$ ist $[\alpha]^{20} = +18,71$ gleich.

Saures Argininnitrat $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot 2HNO_3$ krystallisiert entweder in langen farblosen Nadeln, oder in warzenförmigen durchsichtigen Drusen, oder in stark glänzenden schuppenartigen Massen von mikroskopischen, äussert dünnen, verlängerten und zugespitzten Täfelchen. Das Salz schmilzt unter Zersetzung bei $144,5^\circ - 145^\circ$.

Argininsulfat $(C_6H_{14}N_4O_2)_2 \cdot H_2SO_4$ konnte nicht krystallisiert erhalten werden. $[\alpha]_D^{20} = +8,23$ ($c = 11,719\%$); beim Verdünnen mit Wasser wurde, wie auch beim Argininnitrat, eine geringe Zunahme des specifischen Drehungsvermögens constatirt, welches durch überschüssige Säure stark erhöht wird: bei dem Gehalt an etwa 7 Molekülen freier Schwefelsäure auf 1 Molekül Salz und bei $c = 2,322\%$ wurde $[\alpha]_D^{20} = +17,44^\circ$ beobachtet.

Argininphosphorwolframat $(C_6H_{14}N_4O_2)_3 \cdot 2H_3PO_4 \cdot 24WO_3 = 10H_2O$ krystallisiert aus heissem Wasser in sehr kleinen Prismen. Mischt man eine Lösung von einem Argininsalz auf einmal mit einer grösseren Menge von einer concentrirten Lösung von Phosphorwolframsäure, so bildet sich eine ganz schleimartige, fadenziehende Masse, die sich beim anhaltenden Umrühren in einen käsigen Niederschlag umwandelt. In einem grossen Ueberschuss von

¹⁾ Früher war der Verfasser der Meinung, dass das thierische Arginin mit dem pflanzlichen nicht identisch, sondern nur isomer ist. Solche Vermuthung wurde dadurch veranlasst, dass *Schulze* und *Steiger* in ihrer Abhandlung (l. c.) kein specifisches Drehungsvermögen von Argininsalzen, sondern nur die absolute Ablenkung der Polarisationssebene in *Graden* angegeben haben. Aus diesen Zahlen hat der Verfasser, wie auch *H. Landolt* in seinem bekannten Handbuche: „Das optische Drehungsvermögen“: 2. Aufl. Braunschweig. 1898, S. 584, das spec. Drehungsvermögen für Argininchlorid zu $+33,1^\circ$, für Argininnitrat zu $+28,75^\circ$ berechnet. Da aber, wie es *E. Schulze* brieflich *A. Kossel* mitgetheilt hat, die von *Schulze* und *Steiger* als Grade bezeichneten Zahlen nicht als Kreisgrade, sondern als die *unmittelbar* abgelesenen Zahlen der *Ventzke'schen* Rohrzuckerscala zu verstehen sind, so ist das specifische Drehungsvermögen für pflanzliches Argininchlorid: $+11,45^\circ$ und für das Nitrat: $+9,95^\circ$. Hierdurch fällt der Grund für die Annahme zweier rechtsdrehender Arginine hinweg. (Vgl.; *Wl. Gulewitsch*. Ztschr. f. phys. Ch., Bd. 27, S. 368–9).

Phosphorwolframsäure löst sich der Niederschlag von Argininphosphorwolframat vollkommen. Um das Arginin durch Phosphorwolframsäure möglichst vollständig auszufällen, muss man einen gewissen Ueberschuss des Reagens verwenden, so dass der Gehalt der Flüssigkeit an freier Phosphorwolframsäure $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ % betrage; in Gegenwart von Schwefelsäure ist der Niederschlag von Argininphosphorwolframat merklich leichter löslich als in reinem Wasser, doch kann die Löslichkeit des Salzes in verdünnter Schwefelsäure durch einen weiteren Zusatz von Phosphorwolframsäure vermindert werden; diese Verhältnisse haben eine praktische Bedeutung bei der Fällung des Arginins mittelst Phosphorwolframsäure. In 1 Liter Wasser bei genügendem Ueberschuss von Phosphorwolframsäure bleibt etwa 0,07 Grm. Arginin als Phosphorwolframat gelöst.

Argininkupfernitrat $(C_6H_{14}N_4O_2)_2 \cdot Cu(NO_3)_2 + 3\frac{1}{2}H_2O$ ¹⁾ krystallisiert in kugelförmigen, sehr schönen Aggregaten von dunkelblauen Nadeln oder dünnen zugespitzten Prismen. Die Lösungen des Salzes reagieren alkalisch. 1 Theil. Salz löst sich bei 13° in 95,5 Theilen Wasser, oder 100 Theile Wasser lösen 1,05 Theile Salz. Das Salz schmilzt in seinem Krystallwasser bei 112°—114°; das krystallwasserfreie Salz schmilzt unter starker Zersetzung bei 232°—234°.

Argininkupfersulfat $(C_6H_{14}N_4O_2)_2 \cdot CuSO_4 + 5\frac{1}{2}H_2O$ krystallisiert dem Argininkupfernitrat ähnlich. Das krystallwasserhaltige Salz schmilzt bei etwa 110°; der Zersetzungspunkt von dem entwässerten Salze liegt bei 235°—238°.

Saures Argininsilbernitrat $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$ krystallisiert in gut ausgebildeten (bis zu 4 Cm. lang), nadelförmigen, farblosen, durchsichtigen, schief abgeschnittenen Prismen, die gewöhnlich büschelförmig gruppirt sind; die heissen gesättigten Lösungen erstarren strahlig krystallinisch. Die Reaction der wässerigen Lösungen ist sehr schwach sauer. 1 Theil Salz löst sich bei 15,5°—16° in 7,27 Theilen Wasser oder 100 Theile Wasser lösen 13,75 Theile Salz. $[z]_D^{20} = +5,60$ ($c = 8,479\%$). Das Salz schmilzt unter starker Zersetzung bei 180°—183°.

Basisches Argininsilbernitrat $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot AgNO_3 + \frac{1}{2}H_2O$ krystallisiert in rosetten- oder warzenförmigen Aggregaten von farblosen, durchsichtigen, schief abgeschnittenen Prismen. Die Lösungen reagieren stark alkalisch. 1 Theil Salz löst sich bei 16,5° in 88,7 Theilen Wasser oder 100 Theile Wasser lösen 1,13 Theile Salz. Basisches Argininsilbernitrat schmilzt bei 164° unter Zersetzung.

Argininsilber. Versetzt man 1 Molekül Argininsilbernitrat in einer wässerigen Lösung mit 1 Molekül Silbernitrat und mit der Menge von Barythydrat resp. Natronlauge, die notwendig ist, um die Salpetersäure vollständig zu binden, so bildet sich ein voluminöser, schneeweisser, amorpher Niederschlag von zwei verschiedenen Silberbasen, dessen Zusammensetzung ungefähr $3C_6H_{14}Ag_2N_4O_2 + C_6H_{11}Ag_3N_4O_2 + H_2O$ ist und der etwas Kohlensäure aus der Luft, wie das freie Arginin selbst, anzieht. Versetzt man eine wässerige Lösung von saurem Argininsilbernitrat ohne Zusatz von Silbernitrat mit der berechneten Menge von einem Alkali, so wird die Verbindung

¹⁾ Nach *Schulze* und *Steiger* (Ztschr. f. phys. Ch., Bd. 11, S. 52) und nach *Hedin* (ibid., Bd. 20, S. 191) enthält das Salz 3 Moleküle Krystallwasser.

$C_6H_{12}Ag_2N_4O_2$ gefällt, der nur eine ganz geringe Menge von der Verbindung mit einem höheren Gehalt an Silber beigemischt ist. Das trockne Argininsilber ist ein weisses, lichtempfindliches Pulver. Das Argininsilber löst sich leicht in Säuren und in Ammoniak und ist in einer Argininlösung ziemlich löslich, in Wasser dagegen äusserst schwer löslich: in 1 Liter destillierten Wassers lösen sich 0,035 Grm. Arginin in Form von Argininsilber, in 1 Liter einer Mischung von Barythydrat und Bariumnitrat ¹⁾ lösen sich 0,035 Grm. Arginin ebenfalls als Argininsilber.

Dibenzoylarginin C_6H_{12} ($C_6H_5 \cdot CO$)₂ N_4O_2 . Benzoyliert man ein Argininsalz mittelst Benzoylchlorid und Natronlauge, so bleibt das Dibenzoylarginin in der Lösung und scheidet sich erst nach dem Ansäuern mit Salzsäure aus. Die beigemischte Benzoësäure wird mit Aether extrahirt und der Niederschlag des Dibenzoylarginins 1—2 mal aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Verdampft man das Filtrat von dem durch Salzsäure erzeugten Niederschlag des Dibenzoylarginins und benzoyliert die Flüssigkeit nochmals, so bekommt man eine neue Portion des Dibenzoylarginins. Die Verbindung krystallisiert aus heissen Lösungen in langen Nadeln und in rhombischen, sehr regelmässig ausgebildeten Tafeln; die Nadeln sind gewöhnlich etwas gebogen und verästelt resp. sternförmig gruppirt; ihre Enden sind meistens zersplittert. Die Axe der grösseren Elasticität fällt mit der langen Kante zusammen. Auf der breiten Fläche der Nadeln ist der Austritt der ersten Mittellinie gut sichtbar. Die Krystalle sind optisch positiv und gehören dem rhombischen System an. Der Linearwinkel der tafelförmigen Krystalle ist $63,5^\circ - 64,5^\circ$; die Auslöschung der Polarisationssebene ist diagonal und fällt mit der Axe der grösseren Elasticität und mit der Ebene der optischen Axen zusammen; die Tafeln zeigen den Austritt der ersten Mittellinie. Somit sind die beidem Krystallarten unter einander identisch.

1 Theil Dibenzoylarginin löst sich nur in etwa 750 Theilen kochenden Wassers auf. Die Verbindung schmilzt unter schwacher Zersetzung bei $217^\circ - 218^\circ$.

Das Dibenzoylarginin zeigt in seinen Eigenschaften so viel Aehnlichkeit mit der Ornithursäure, dass es kaum zu bezweifeln ist, dass im Arginin bei der Benzoylirung dieselben zwei Amidogruppen in die Reaction hereingezogen werden, in denen auch bei der Benzoylirung des Ornithins die Wasserstoffatome vertreten werden.

Gulewitsch, Wl. Ueber das Thymin. (Zeitschr. für physiol. Chem., Bd. 27, S. 292—296).

Das Thymin $C_5H_8N_2O_2$ wurde von *A. Kossel* und *A. Neumann* ²⁾ im Jahre 1893 als Spaltungsproduct der Thymusnucleinsäure entdeckt; die Verfasser haben das Thymin später auch aus Hefe- und Milznucleinsäure erhalten ³⁾. Von *Miescher* ⁴⁾ wurde dieser Körper aus Lachs- und von *Kossel* ⁵⁾ aus

¹⁾ Bei der Isolirung des Arginins nach *Kossel's* Verfahren wird das Argininsilber durch Barythydrat gefällt, wobei auch Bariumnitrat entsteht.

²⁾ *A. Kossel* und *A. Neumann*. Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 26, S. 2754.

³⁾ *A. Kossel* und *A. Neumann*. Ibid., Bd. 27, S. 272.

⁴⁾ *F. Miescher* (bearb. von *O. Schmiedeberg*). Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 37, S. 124.

⁵⁾ *A. Kossel*. Ztschr. f. phys. Ch., Bd. 22, S. 189.