

381. A. Kossel. Ueber das Adenin<sup>1)</sup>.

[Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

(Eingegangen am 15. Juli.)

In einer früheren Mittheilung<sup>2)</sup> habe ich eine neue Base beschrieben, welche sich aus thierischen Organen und aus der Hefe darstellen lässt, und für die ich den Namen »Adenin« vorgeschlagen habe. Die Formel für die bei 110° getrocknete Verbindung ist  $C_5H_5N_5$ . Das Adenin krystallisirt aus Wasser mit 3 Molekülen Krystallwasser. Es wurden Verbindungen des Adenins mit Basen, Säuren und Salzen dargestellt. Ausser dem bereits früher erwähnten schwefelsauren Salz wurde eine schwer lösliche Verbindung mit Oxalsäure, ein salzsaures, bromwasserstoffsäures, salpetersaures Salz krystallisirt erhalten. Das Adenin bildet ferner eine schwer lösliche Verbindung mit Barythydrat und eine in Ammoniak unlösliche Silberverbindung ( $C_5H_3N_5Ag_2$ ).

Schwer löslich sind die Doppelsalze mit Silbernitrat, Platinchlorid, Quecksilberchlorid.

Die Eigenschaften des Adenins führten zu der Vermuthung, dass hier eine chemische Beziehung entweder zum Hypoxanthin oder zu den Xanthinderivaten (Guanin, Theobromin, Caffein) vorliege. Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen die erste dieser Vermuthungen.

## Einwirkung salpetriger Säure auf Adenin.

3.4 g reines Adenin wurde in verdünnter Schwefelsäure gelöst, zu der auf dem Wasserbade erhitzten Lösung allmählich und unter starkem Umschütteln eine Lösung von salpetrigsäurem Kali in beträchtlichem Ueberschuss hinzugefügt und zuletzt zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird mit Ammoniak übersättigt, dann mit Silbernitrat gefällt, der entstehende Niederschlag aus Salpetersäure umkrystallisirt, das ausgeschiedene Silberdoppelsalz mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrat fällt sich in kleinen Krystallen eine Substanz aus, deren Analyse nach mehrmaligem Umkrystallisiren Zahlen lieferte, die mit denen des Hypoxanthins übereinstimmen.

	Gefunden	Berechnet für $C_5H_4N_4O$
C	43.60	44.11 pCt.
H	3.46	2.99 »
N	41.20	41.20 »

<sup>1)</sup> Ausführliche Mittheilung folgt in der Zeitschrift für physiologische Chemie, herausgegeben von Hoppe-Seyler.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XVIII. 79.

Auch die Eigenschaften dieses Körpers bestätigen die Identität mit dem Hypoxanthin. Aus den angewandten 3.4 g Adenin wurden 2.5 g gereinigtes Hypoxanthin gewonnen, daneben eine geringe Menge unzersetzten Adenins und eine sehr kleine Quantität eines an der Luft sich roth färbenden Körpers. Xanthin war nicht nachzuweisen.

Die Reaction besteht somit in der Ersetzung einer Imidogruppe durch Sauerstoff und ist analog der von Strecker zuerst ausgeführten Umwandlung des Guanins in Xanthin.



Eine Bildung gelb gefärbter Nitroproducte, die bei der Einwirkung salpetriger Säure auf Guanin häufig eintritt, habe ich nicht bemerkt. Das Hypoxanthin ist bekanntlich viel widerstandsfähiger gegen die Einwirkung von salpetriger Säure und Salpetersäure, als das Xanthin.

Das Adenin wird beim Kochen mit verdünnter Säure sehr langsam, schneller beim Erhitzen auf  $110^\circ$  zersetzt. Mit der Untersuchung der hierbei entstehenden Producte, ebenso mit Versuchen über die Einwirkung verschiedener Oxydationsmittel bin ich beschäftigt.

#### Bildung des Adenins aus Nucleïn. Physiologische Beziehungen des Adenins.

In den Zellkernen der thierischen und pflanzlichen Gewebe findet sich eine Substanz, die von den Histologen meist mit dem Namen Chromatin bezeichnet wird und deren morphologische Verhältnisse ziemlich genau erforscht sind. Wie wir durch die Untersuchungen von Zacharias wissen, ist diese Substanz identisch mit dem den Chemikern schon lange bekannten Nucleïn, einem Stoff, der sich in allen entwicklungsfähigen Zellen findet und der bei seiner Spaltung neben Eiweis und Phosphorsäure Hypoxanthin, Guanin und Xanthin liefert. Nach obigen Befunden lag die Vermuthung nahe, dass das Adenin ein Zwischenproduct bei der Bildung des Hypoxanthins aus Nucleïn darstelle.

60 g Nucleïn (aus Hefe) wurden durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Aus dem löslichen Theil der Zersetzungsproducte wurde neben Guanin nach einem später ausführlich zu beschreibenden Verfahren 0.3123 g reines Adenin gewonnen. Die Verluste bei dieser Darstellung sind nicht unbedeutend. Eine Stickstoffbestimmung ergab folgendes Resultat:

Gefunden	Berechnet für
	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$
51.99	51.85 pCt.

Durch den Nachweis dieses Zusammenhangs mit dem Nucleïn ist das Adenin in die Reihe der wenigen organischen Stoffe gestellt,

welche bei der Zersetzung des Inhalts jeder entwicklungsfähigen, kernhaltigen Zelle auftreten. Man wird also das Adenin in den Extracten der meisten thierischen und pflanzlichen Gewebe voraussetzen dürfen. Diese Schlussfolgerung habe ich zunächst durch die Untersuchung des Extractes einer grossen Menge von Theeblättern bestätigt. Ich verdanke dies Material der Freundlichkeit des Herrn Dr. Fr. Witte in Rostock. Aus diesem Extracte gewann ich das Adenin in vollkommener Reinheit und in gut krystallisirtem Zustand. Die Analysen führten zu folgenden Zahlen:

	Gefunden	Berechnet für C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N <sub>5</sub>
C	43.93	44.44 pCt.
H	4.28	3.71 »
N	51.62	51.85 »

Die physiologische Bedeutung des Adenins muss mit der des Nucleïns in Zusammenhang gebracht werden. Es lässt sich, wie ich früher gezeigt habe, eine Beziehung des Nucleïns und seiner Spaltungsproducte zur Neubildung der Gewebe darthun. Die stickstoffreichen Basen sind z. B. im unbebrüteten Hühnerei nicht zu finden, sie treten aber auf, sobald die Organe des Hühnchens sich entwickeln. Die Quantität des Nucleïns bleibt nun in dem Muskelgewebe nur so lange eine beträchtliche, als die lebhaftige Neubildung der Gewebeelemente stattfindet.

Mit dem Austritt der Muskeln aus dem embryonalen Stadium nimmt die Masse des Nucleïns, somit auch des Adenins und Guanins ab. Dementsprechend konnte ich aus dem käuflichen Fleischextract kein Adenin und nur geringe Spuren von Guanin isoliren. Dass Hypoxanthin und Xanthin aus den Muskeln erwachsener Thiere in reichlicher Quantität gewonnen werden, ist bekannt; aber hier entstehen diese Stoffe nicht wie in den drüsigen Organen erst während der Darstellung aus Nucleïn, Adenin und Guanin, sondern sie sind präformirt, scheinbar ohne directe Beziehung zum Nucleïn, im Muskelgewebe enthalten.