



Zunächst wird Acetyl-resorcin (2.4-Dioxy-acetophenon) nach Nencki u. Sieber¹³⁾ dargestellt (Ausb. 50 % d. Th.). Zur elektrolytischen Reduktion zum Carbinol dient die folgende Anordnung: In einem 3-l-Glasstutzen steht eine Tonzelle von 400 ccm Inhalt (Kathodenraum). Die Elektroden sind zwei nach Tafel¹⁴⁾ vorbereitete Bleirohrschlangen, durch die während der Elektrolyse ein kräftiger Strom Kühlwassers hindurchgeschickt wird. Die Anodenflüssigkeit besteht aus 10-proz. Schwefelsäure, als Kathodenflüssigkeit dient eine Lösung von 20 g Acetylresorcin in 320 ccm Methylalkohol unter Zusatz von 40 ccm 10-proz. Schwefelsäure. Bei 5 Ampère und 10° C wird 2 Stdn. elektrolysiert (ber. 1½ Stdn.). Dann wird der Methylalkohol unter vermindertem Druck aus der Lösung entfernt und das verbleibende Öl mehrfach mit Wasser ausgekocht. Das Resorcylo-methylcarbinol scheidet sich aus diesen wäßrigen Lösungen in Form von kleinen gelblichen Krystallen ab, die nach dem Umkrystallisieren aus 40-proz. Alkohol farblos vorliegen, Schmp. 223°.

Eine Molekulargewichts-Bestimmung ergab ein Mol.-Gew. 153.3 statt ber. 154.2. 0.0269 g Sbst. in 0.5150 g Campher: $\Delta = 13.5^\circ$ (nach Rast). — Mol.-Gew. ber. 154.2, gef. 153.3.

164. Hellmut Bredereck: Zur Darstellung des Adenosins (Nucleinsäuren, IX. Mitteil.¹⁾).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 14. April 1938.)

Adenosin, ein Nucleosid, hat neuerdings wegen seiner biologischen Bedeutung²⁾ ein besonderes Interesse gefunden: Adenosin gehört in der Hefe zu einem phosphatübertragenden Co-Enzym-System³⁾. Eine Reihe von Co-Fermenten (Cozymase = Codehydrase I, Codehydrase II, Adenylpyrophosphorsäure) enthalten in ihrem Molekül den Bestandteil des Adenosins. Muskeladenylsäure, der 5-Phosphorsäure-ester des Adenosins, hat in der Herztherapie Verwendung gefunden.

Demgegenüber war bisher Adenosin nur sehr schwer und in geringen Ausbeuten zugänglich: Durch ammoniakalische Hydrolyse im Autoklaven bei 175° (Außentemperatur) konnte Levene⁴⁾ Hefenucleinsäure zu den Nucleosiden aufspalten. Dabei fiel beim Erkalten Guanodin in amorphem unreinem Zustand aus, während aus dem Filtrat nach Beseitigung der Phosphorsäure und des Ammoniaks Adenosin als unreines Pikrat abgeschieden werden konnte. Die Zerlegung des umkrystallisierten Pikrats zum freien Adenosin wurde so durchgeführt, daß es in Wasser gelöst wurde, die Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und die Pikrinsäure mit Äther extrahiert wurde; die von Pikrinsäure befreite Lösung wurde mit Baryt schwefelsäurefrei gemacht und nach Entfernen des Bariumsulfats das Filtrat zur Gewinnung des Adenosins eingedampft.

Nach der vorstehenden Methode konnten wir aus 100 g Hefenucleinsäure nur etwa 2—2.5 g Adenosin erhalten: Einmal war durch die robuste

¹³⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **23**, 147 [1881].

¹⁴⁾ B. **33**, 2209 [1900].

¹⁾ VIII. Mitteil.: Ztschr. physiol. Chem. **253**, im Druck.

²⁾ Kurze Zusammenfassung: Amon u. Dirscher, „Fermente, Hormone, Vitamine und die Beziehungen dieser Wirkstoffe zueinander“, Leipzig 1938, S. 305—306.

³⁾ Ostern, Baranowski u. Terszakowec, Ztschr. physiol. Chem. **251**, 258 [1938].

⁴⁾ Levene u. Jacobs, B. **43**, 3154 [1910]; Levene u. La Forge, B. **45**, 608 [1912].

Methode der Hydrolyse ein erheblicher Verlust eingetreten; weiterhin lieferte die beschriebene Zerlegung des Adenosinpikrats nur eine etwa 20-proz. Ausbeute an Adenosin: Dabei waren zum Inlösungsbringen des Pikrates große Flüssigkeitsmengen erforderlich, die Entfernung der Pikrinsäure mit Äther dauerte selbst bei kontinuierlicher Extraktion bei größeren Ansätzen mehrere Tage, durch die Fällung der Schwefelsäure als Bariumsulfat wurde Adenosin mitgerissen, und schließlich mußte zur Gewinnung des freien Adenosins die große Flüssigkeitsmenge wieder eingedampft werden.

An anderer Stelle⁵⁾ ist bereits darüber berichtet worden, daß es mit Hilfe von Fermentpräparaten aus Süßmandeln möglich ist, auf mildeste Art die Hefenucleinsäure zu den ihr vorgebildeten Nucleosiden aufzuspalten. Dabei erhält man eine annähernd quantitative Ausbeute an Guanosin und Adenosinpikrat.

Die Zerlegung des Adenosinpikrats zum freien Adenosin läßt sich nun in einfachster Weise mit basischen Substanzen, insbesondere solchen, welche ein schwer lösliches Pikrat liefern, durchführen. Das Pikrat wird in wenig Wasser aufgeschlämmt, die berechnete Menge der basischen Substanz, z. B. Kaliumhydroxyd, zugesetzt und schwach erwärmt. Dabei tritt Umsetzung ein, wobei sich das unlösliche Kaliumpikrat abscheidet. Das Filtrat erstarrt beim Animpfen zu einem Brei von Adenosin. Die Ausbeute beträgt dabei ausgehend von reinem Pikrat 85%. Besonders wertvoll ist es, daß man auch von unreinem Pikrat ausgehen kann, wobei die Ausbeute je nach der Reinheit des Pikrats 40—80% beträgt. An basischen Substanzen haben wir besonders KOH und NH₄OH geeignet gefunden, aber auch Amine, z. B. Diäthylamin, ebenso auch Bariumhydroxyd, ließen sich verwenden.

Somit ist auf Grund der milden Fermentspaltung sowie der alkalischen Zerlegung des Pikrats das wichtige Nucleosid Adenosin bequem und in guter Ausbeute zugänglich geworden: Dadurch ist es jetzt auch möglich, in größerem Maßstab synthetisch Phosphorsäureester des Adenosins aufzubauen, von denen einleitend schon gesprochen wurde. Durch direkte Phosphorylierung des Adenosins mit Phosphoroxchlorid in Pyridin erhält man ein Gemisch, das u. a. auch Muskeladenylsäure enthält⁶⁾. Die gleiche Säure ist jetzt in guter Ausbeute durch enzymatische Phosphorylierung des Adenosins bequem zugänglich geworden³⁾.

Es ist zu erwarten, daß sich die vorstehend beschriebene einfache Methode auch auf andere Pikrate wird ausdehnen lassen.

Beschreibung der Versuche.

Adenosin aus Adenosinpikrat.

7.3 g Adenosinpikrat (einmal umkrystallisiert) werden in 25 ccm Wasser aufgeschlämmt, 0.8 g KOH in 5 ccm Wasser zugegeben und zur Abscheidung des Kaliumpikrats kurz erwärmt. Durch Abkühlen auf Raumtemperatur und kurzes Stehenlassen bei 0° wird die Abscheidung vervollständigt. Das Filtrat des Kaliumpikrats erstarrt nach Animpfen und Aufbewahren über Nacht im Eisschrank zu einem Krystallbrei von Adenosin. Nach Absaugen wird mit wenig Eiswasser und anschließend mit Aceton nachgewaschen, Ausb. 2.9 g Adenosin.

⁵⁾ Bredereck, B. 71, 408 [1938].

⁶⁾ Bredereck u. Caro, Dtsch. Reichs-Pat. 653258 (4. 12. 1936); Jachimowicz, Biochem. Ztschr. 292, 356 [1937].