

6.

Ueber die Verbreitung des Adenins in den thierischen Organen.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.)

Von Dr. F. Kronecker in Berlin.

Das von Miescher entdeckte Nuclein tritt nach den Untersuchungen Kossel's¹⁾ in zwei chemisch und physiologisch verschiedenen Formen auf. Dasjenige Nuclein, welches aus den Zellkernen stammt, und aus kernreichen Organen gewonnen wird, ist chemisch durchaus verschieden von einem zweiten Körper, der ebenfalls den Namen „Nuclein“ erhalten hat, aus Milch und Eidotter dargestellt werden kann und keine Beziehungen zum Zellkern erkennen lässt. Ersteres liefert bei der Zersetzung mit verdünnten Säuren oder Wasser in der Siedehitze Hypoxanthin, Guanin und Xanthin, letzteres nicht.

Später fand Kossel bei Verarbeitung einer grösseren Menge von Pankreasdrüsen des Rindes neben Xanthin, Hypoxanthin und Guanin eine neue Base, welche er als „Adenin“ bezeichnete. Dieselbe hat die procentische Zusammensetzung der Blausäure und die Formel C₅H₅N₅. Ihre Zugehörigkeit zu den Cyanverbindungen wird nicht nur durch die Formel, sondern auch durch ihre Zersetzung mit Kali angezeigt. Die Substanz konnte in ihren Verbindungen als schwefelsaures, salpetersaures, salzsäures und oxalsäures Salz u. s. w. dargestellt werden. Eine weitere Prüfung legte eine nahe Verwandtschaft der Base mit dem Hypoxanthin dar, in welches sich das Adenin durch Oxydation mit salpetriger Säure unschwer überführen liess.

Es wurde weiterhin nachgewiesen, dass das Adenin als Zersetzungsp product aus dem Nuclein entsteht. Dasselbe stellt eine Zwischenstufe zwischen dem Nuclein und dem Hypoxanthin dar. Es folgt aus dieser Thatsache, dass das Adenin in allen kernreichen Organen zu finden ist und dass ihm wegen seiner Beziehungen zum Zellkern eine weite Verbreitung im thierischen Organismus zukommen muss.

Auf Anregung des Herrn Dr. Kossel machte ich im Wintersemester 1885/86 in der chemischen Abtheilung des physiologischen Institutes der Universität Berlin nach dieser Richtung hin einige Versuche.

Milz.

5 kg zerhackter Rindermilz wurden 5 Stunden lang in 10 Liter Wasser, welche mit 50 ccm concentrirter Schwefelsäure versetzt waren, gekocht, durch Aetzbarlyt die Schwefelsäure ausgefällt und auf 1½ Liter eingedampft. Nachdem nunmehr ein Ueberschuss von Ammoniak hinzugesetzt war, wurde die Masse mit ammoniakalischer Silbernitratlösung ausgefällt. Der voluminöse Niederschlag wurde in der bekannten Weise aus Salpetersäure umkristallisiert und mit Schwefelwasserstoff zersetzt.

Die vom Schwefelsilber abfiltrirte Lösung, in welcher sich Hypoxanthin, Guanin und Adenin in Verbindung mit Salpetersäure befanden, wurde auf ein geringes Volumen eingedampft und mit Ammoniak versetzt, worauf sich ein voluminöser Niederschlag bildete, Guanin und Adenin enthaltend, während Hypoxanthin und etwas Adenin in Lösung blieb. Das Filtrat ward auf kleines Volumen eingeengt, worauf bei längerem Stehen noch ein gelbes kristallinisches Salz ausfiel, welches abfiltrirt und mit dem zuerst auskristallisierten Niederschlage gemeinsam in verdünnter Salzsäure unter Erwärmung gelöst wurde. Beim Erkalten krystallisierten zunächst die langen Nadeln des Guanins aus, später die kürzeren und dickeren des Adenins; sie wurden

¹⁾ Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. X. S. 248.

mechanisch von einander getrennt. Aus dem salzauren Salz konnten durch Zersetzung mit Ammoniak die charakteristischen Krystalle des Adenins dargestellt werden. Die Stickstoffbestimmung in denselben ergab folgende Zahlen:

0,0980 g Substanz

ergab 43,3 ccm N₂ bei 16,9° und 753,5 mm Barometerstand.

Gefunden Berechnet für C₅H₅N₅

50,91 pCt. 51,85.

Die Abweichung der gefundenen Zahl von der berechneten dürfte in Anbetracht der geringen zu Gebote stehenden Substanzmenge nicht auffallend erscheinen.

Lymphdrüsen.

5 kg frischer Lymphdrüsen vom Rinde wurden vom Fett befreit, 5 Stunden lang in 10 Liter Wasser, welches mit 50 g concentrirter Schwefelsäure versetzt war, gekocht, das Extract mit kohlensaurem Baryt von dem Ueberschuss der Schwefelsäure befreit, filtrirt und auf 2 Liter eingeeengt.

Aus dieser Lösung wurden nach einem Verfahren, welches dem oben beschriebenen ähnlich ist, die Silberverbindungen und dann die salpetersauren Salze des Guanins, Adenins, Hypoxanthins dargestellt. Die salpetersauren Salze krystallisirten zum Theil aus dem eingeengten Filtrat vom Schwefelsilber heraus. Es wurden nun sowohl diese Krystalle als auch die salpetersaure Lösung mit überschüssigem verdünntem Ammoniak auf dem Wasserbade digerirt. Hierbei scheidet sich das Guanin völlig ab¹⁾, während Hypoxanthin und Adenin in Lösung gehen. Beide werden nach weiterem Eindampfen durch Neutralisation ausgefällt und dann durch Krystallisation des salzauren Salzes, sowie durch die verschiedene Löslichkeit in wässrigem Ammoniak getrennt.

Das Adenin wurde in krystallisirtem Zustande erhalten. Eine Stickstoffbestimmung in den Krystallen ergab folgende Werthe:

0,1113 g Substanz

ergab: 49,7 ccm N bei 21,2° C. und 763,5 mm Bar.

Gefunden Berechnet für C₅H₅N₅

51,03 51,85.

Ferner werden aus den Lymphdrüsen eine nicht unbedeutende Menge Guanin und Hypoxanthin dargestellt.

Nieren.

5 kg frischer Rinderniere behandelte ich in gleicher Weise. Auch hier wurde das Adenin durch Digestion mit Ammoniak vom Guanin, und durch Umkrystallisiren des salzauren Salzes vom Hypoxanthin getrennt. Letztere Operation bot einige Schwierigkeiten, doch gelang es die charakteristischen Krystalle des salzauren Salzes rein darzustellen und aus diesen das Adenin als freie Base in krystallisirtem Zustande zu erhalten. Zur weiteren Identifizirung der Base wurde in diesem Falle ein Verfahren angewandt, welches gestattet, selbst äusserst geringe Mengen krystallisirten Adenins als solches zu erkennen. Erhitzt man einen kleinen Adeninkrystall langsam in einem Glaskröpfchen unter ähnlichen Vorsichtsmaassregeln, wie diese zur Bestimmung des Schmelzpunktes organischer Verbindungen gebräuchlich sind, so bemerkt man, dass die Krystalle sich bei 52—53° plötzlich trüben. Auch die von mir aus den Nieren dargestellten Krystalle zeigten dies Verhalten, welches von Kossel zur Erkennung des Adenins empfohlen ist²⁾, sehr deutlich.

Die vorliegenden Untersuchungen liefern einen neuen Beweis für die weite Verbreitung des Adenins im thierischen Organismus, somit auch für die wichtige Rolle, welche diesem Polymeren der Blausäure im Stoffwechsel zuertheilt ist.

¹⁾ Kossel, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. X. S. 252.

²⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. X. S. 253.