

Ueber die Verbreitung des Hypoxanthins im Thier- und Pflanzenreich.

Von Dr. **Albrecht Kossel**,

Assistent am physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg i/E.

(Der Redaktion übergeben am 2. Mai 1881).

In den Geweben der Thiere sind eine Reihe von Stoffen aufgefunden worden, welche in ihrer chemischen Constitution den Endprodukten des thierischen Stoffwechsels, der Harnsäure und dem Harnstoff näher stehen als die Amidosäuren, die charakterischen Spaltungsprodukte der Eiweisskörper. Während bei letzteren ein Uebergang in Harnstoff nur durch einen synthetischen Process, nämlich durch den Eintritt einer NH_2 -Gruppe denkbar ist, hat man von mehreren Repräsentanten dieser Körperklasse erwiesen, dass dieselben ohne weitere Synthese, ohne den Eintritt stickstoffhaltiger Gruppen, in Folge der Einwirkung oxydirender oder spaltender Agentien in Harnstoff übergehen.

Kreatin, Kreatinin, Guanin sind in dieser Weise als substituirte Harnstoffe erkannt, vom Carnin, Xanthin und Hypoxanthin ist die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe nicht nur durch ihre chemischen Eigenthümlichkeiten, sondern auch durch die Ueberführung von Guanin in Xanthin erwiesen.

Es liegt die Idee nahe, dass diesen Körpern als normalen Vorstufen der Harnsäure oder des Harnstoffs eine bedeutende physiologische Rolle zukommt. Der Erkenntniss dieser Bedeutung stellt sich als eine Hauptschwierigkeit die Thatsache entgegen, dass alle diese Stoffe bisher nur in geringer Menge in den Organen gefunden sind.

In Folgendem hoffe ich zeigen zu können, dass das

Hypoxanthin in weit grösserer Menge in den thierischen Organen vorhanden ist, als man nach den bisherigen Untersuchungen annehmen durfte, und dass demselben ebenso im Pflanzenreiche eine weite Verbreitung zukommt.

Das Verfahren, durch welches dieser Körper den Geweben entzogen wird, gründet sich auf die früher von mir mitgetheilte¹⁾ Thatsache, dass das Nuclein, die eigenthümliche Substanz des Zellkerns, bei der Einwirkung von Wasser oder schwachen Säuren in der Siedehitze 1—2,6% Hypoxanthin liefert. Es ist also nur nöthig, die Gewebe dieser Einwirkung zu unterwerfen, um aus dem Extrakte dann nach den bekannten Methoden das Hypoxanthin zu gewinnen. Diese Darstellung unterscheidet sich von den bisher gebräuchlichen dadurch, dass sie nicht nur das präformirte, sondern auch das aus Nuclein entstehende Hypoxanthin liefert. Da das Nuclein ein äusserst leicht zersetzlicher Körper ist, so bedarf es noch besonderer Untersuchungen, um zu constatiren, in wie weit das nach den üblichen Methoden gewonnene Hypoxanthin und Xanthin im präformirten Zustande in den Geweben vorhanden war. Von diesem Standpunkt aus verdient es besondere Beachtung, dass Salomon²⁾ diesen Körper nur im Leichenblut, nicht im Aderlassblut auffand.

Die bisher publicirten Bestimmungen des Hypoxanthins in thierischen Geweben sind — soweit mir bekannt — folgende³⁾

Procente :		Procente :	
Muskeln vom Rind	0,0222 (Strecker).	Muskeln vom Rind	0,0267 (Neubauer)
»	0,0156 ⁴⁾ (Städeler).	»	0,0174 »
»	0,0161 (Neubauer)	Muskeln vom Pferd	0,0141 (Scherer).
»	0,0277 »	Muskeln vom Hund	0,025 ⁴⁾ (Städeler).
»	0,0221 »	Musk. v. Kaninchen	0,0266 (Neubauer)
»	0,0225 »	Leber vom Rind	0,0113 (Städeler).
		Milz vom Ochsen	0,0153 ⁵⁾ (Neubauer)

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 284; IV, S. 290; V, S. 152.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. II, S. 78.

³⁾ Strecker, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 108, S. 137; Städeler, ebendas., Bd. 116, S. 105; Neubauer, Zeitschr. f. anal. Chem., Bd. VI, S. 33; Scherer, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 112, S. 263.

⁴⁾ Hypoxanthin und Xanthin,

⁵⁾ Und «ebensoviel, wenn nicht mehr Xanthin».

Menschliches Leichenblut: 0,0014—0,0075% (Salomon¹⁾).

Ausserdem ist das Hypoxanthin in äusserst geringen Quantitäten in fast sämtlichen Organen des Menschen aufgefunden.²⁾ Reichliche Mengen von Hypoxanthin (neben Guanin) finden sich im Lachssperma³⁾.

Die von mir angewandte Methode war folgende: Die möglichst fein zerhackten und dann gewogenen Organe (150 bis 200 gr.) werden während 12 Stunden mit dem fünf- bis zehnfachen Gewicht 1—2%iger Schwefelsäure gekocht, das verdampfende Wasser ersetzt. Die resultirende Flüssigkeit übersättigt man ohne vorher zu filtriren mit Barytwasser und entfernt den Ueberschuss des Baryts durch Kohlensäure. Die Flüssigkeit wird jetzt vom Ungelösten abfiltrirt und das Filter gut mit heissem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat wird auf 100 Cc. eingedampft, mit Ammoniak und Silbernitrat in der bekannten Weise gefällt, der Niederschlag aus Salpetersäure umkrystallisirt und als Hypoxanthin-Silbernitrat gewogen.

Ist eine reichliche Menge reducirender Stoffe zugegen (Leber, stärkereiche pflanzliche Organe) so ist die Fällung mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung vorzunehmen. Ist die Menge des Hypoxanthins im Vergleich zu den in Lösung befindlichen eiweiss- oder peptonartigen Stoffen gering, so erhält man in wässriger, ammoniakalischer Lösung keinen Niederschlag mit Silbernitrat, wie bereits von Drechsel und Salomon erörtert ist. Ich konnte das Hypoxanthin in diesen Fällen nachweisen, indem ich die ammoniakalische silbernittrathaltige Lösung mit Alkohol versetzte, bis ein Niederschlag entstand. Derselbe wurde dann mit kalter Salpetersäure ausgewaschen und in heisser Salpetersäure gelöst. Beim Erkalten schieden sich die bekannten Krystalle des Hypoxanthinsilbersalzes aus, die dann weiterhin aus heisser Salpetersäure umkrystallisirt werden konnten.

(Tabelle folgt auf nächster Seite).

Ausserdem konnte ich nach dem beschriebenen Verfahren eine reichliche Menge Hypoxanthin aus Ameisenlarven darstellen.

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Literatur bei Gmelin-Kraut, Suppl.-Bd. S. 1014, 1015.

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1714.

Für thierische Gewebe ergaben sich folgende Zahlen:

Gewicht des frischen Organs.	gr.	Salpeter- saurer Hypoxanthin- Silbernitrat.	Daraus berechnetes Hypoxanthin.	Procentgehalt des frischen Organes.
Milz (Mensch)	147	0,3175	0,1411	0,096
Milz (Hund)	42	0,0912	0,0405	0,096
Nieren (Mensch)	229	0,3500	0,155	0,068
Nieren (Hund)	89	0,1050	0,0467	0,053
Leber (Hund)	196	0,3625	0,1611	0,082
Periphere Muskeln (Kind) .	132	0,1430	0,0636	0,048
Herz (Mensch)	185	0,1610	0,0716	0,039
Gehirn } weisse Subst. .	105	0,0691	0,0307	0,029
(Mensch) } graue > .	126	0,0695	0,0309	0,024

Dass dieser Körper am reichlichsten in denjenigen Organen gefunden wird, in die man die wichtigsten chemischen Umwandlungen stickstoffhaltiger Körperbestandtheile verlegen muss (Nieren, Leber, Milz), spricht gewiss für seine Beteiligung an diesen Processen. Fassen wir fernerhin auch seine Verbreitung im Pflanzenreiche ins Auge, so erscheint das Hypoxanthin als ein nothwendiges Produkt derjenigen Lebensprocesse, welche Thieren und Pflanzen gemeinsam sind.

Schützenberger und Salomon fanden diese Substanz unter Verhältnissen, wo sie als Endprodukt des pflanzlichen Stoffwechsels zu deuten ist. Ich glaube nach folgenden Versuchen behaupten zu dürfen, dass dieselbe auch im ruhenden lebensfähigen Pflanzengewebe — freilich nicht im präformirten Zustande — vorhanden ist.

Aus Presshefe habe ich durch die Zersetzung mit Schwefelsäure mehr als 10 gr. Hypoxanthin in reinem Zustande dargestellt. Das Verfahren, welches sich zur Gewinnung des Hypoxanthins in grösserem Maassstabe eignet, werde ich später beschreiben.

Eine, wenn auch geringe Quantität wurde durch Kochen mit Schwefelsäure aus den Sporen von Lycopodium und dem ruhenden Samen des schwarzen Sents erhalten. Das Hypo-

xanthinsilbernitrat bildete im ersten Falle makroskopische Krystalle, im zweiten Fall waren die Krystalle nur bei starker Vergrößerung sichtbar. Dieselben, zweimal aus Salpetersäure umkrystallisiert, dann mit Schwefelwasserstoff zersetzt, lieferten das krystallisierende salpetersaure Salz.

Eine etwas grössere Quantität erhielt ich aus Weizenkleie; 200 gr. Kleie lieferten 0,0539 grm. Hypoxanthinsilbernitrat, entsprechend 0,0239 gr. Hypoxanthin, d. i. 0,012%.

Fernerhin darf nicht unerwähnt bleiben, dass auch Salomon im ruhenden Lupinensamen in einem Falle Hypoxanthin nachweisen konnte, während der Versuch in einem anderen Falle ein negatives Resultat lieferte.