

## Ueber Guanin.

Von

A. Kossel.

(Der Redaction zugegangen am 2. Mai 1881.)

Die folgenden Untersuchungen stellen einige Ergänzungen dar zu meinen früheren Angaben über das Vorkommen des Hypoxanthins und Xanthins in den thierischen Organen<sup>1)</sup>. Nachdem ich gefunden hatte, dass das Guanin ebenfalls bei der Zersetzung des Nucleïns auftritt<sup>2)</sup>, war es ersichtlich, dass die von mir für das Hypoxanthin gefundenen Werthe etwas zu hoch sind, da das Guanin mit dem Hypoxanthin zugleich als Silbernitratdoppelsalz aus der erkaltenden Salpetersäure ausfällt. Es musste also das Guanin vom Hypoxanthin getrennt werden. Diese Trennung kann durch Ammoniak (in welchem das Guanin schwer löslich, das Hypoxanthin leicht löslich ist) nur dann vollständig bewirkt werden, wenn anderweitige Substanzen, insbesondere peptonartige Stoffe nicht zugegen sind. Aus diesem Grunde wurden zum Zwecke quantitativer Bestimmungen beide Körper mit einander durch ammoniakalische Silberlösung gefällt, und das Gemisch der Silbersalze aus heisser Salpetersäure bei Gegenwart von Harnstoff unkrystallisirt und erst nach Entfernung des Silbers eine Trennung mittelst Ammon herbeigeführt.

1) Diese Zeitschrift, Bd. V, S. 267. Untersuchungen über die Nucleïne. Strassburg 1881.

2) Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 15.

Es war zur Beurtheilung dieses Verfahrens notwendig, die Löslichkeit des Guaninsilbernitrats in der angewandten Salpetersäure zu kennen.

0,410 gr. salpetersaures Guaninsilberoxyd aus heisser Salpetersäure vom specif. Gew. 1,10 unkrystallisirt (bei Gegenwart von Harnstoff und überschüssigem Silbernitrat), wiedergefunden: 0,3883 gr., Verlust: 5,5 %.

Die mitgetheilten Zahlen für das Guanin sind also etwas zu niedrig, hingegen sind die Zahlen für das Xanthin auf Kosten des Guanins erhöht, da ein Theil des Guanins entweder in Lösung bleibt und erst beim Neutralisiren ausfällt, oder durch die Salpetersäure zu Xanthin oxydirt wird.

Das Xanthin kann aus der salpetersauren Lösung durch Ammoniak als Xanthin-Silberoxyd ausgefällt und gewogen werden, bei diesem Verfahren tritt jedoch leicht eine Verunreinigung der zu wägenden Substanz mit Phosphaten ein. Zur Entfernung dieser Beimengungen wird das Xanthin-silberoxyd mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat eingedampft mit Ammoniak aufgenommen, filtrirt nochmals mit Silbernitrat gefällt und als Xanthin-Silberoxyd gewogen. In den meisten der mitgetheilten Analysen wurde das Xanthin-silberoxyd mit Schwefelwasserstoff zersetzt und der aus dem Filtrat auskrystallisirende schwer lösliche Theil als Xanthin gewogen. Ersteres Verfahren ist vorzuziehen.

Der folgende Versuch wurde angestellt, um zu prüfen, ob eiweiss- und peptonartige Stoffe auf die Fällbarkeit der genannten Körper durch ammoniakalische Silberlösung einen hindernden Einfluss ausüben. 538 gr. Rindsleber wurden in der früher beschriebenen Weise<sup>1)</sup> im Papin'schen Topf mit Schwefelsäure erhitzt, die Flüssigkeit nach Entfernung der überschüssigen Schwefelsäure in zwei gleiche Theile getheilt. Der erste Theil wurde vollständig nach dem früher angegebenen Verfahren mit Silbernitrat ausgefällt, der zweite Theil mit Bleiessig versetzt, so lange ein Niederschlag ent-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. V, S. 267. — Hoppe-Seyler's Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 5. Aufl. S. 521.

stand, filtrirt, das Filtrat nach Entfernung des Bleis mittels Schwefelwasserstoff ebenfalls mit Silbernitrat gefällt. Es wurden folgende Zahlen gefunden:

	Mit Bleieisig behandelter Theil.	Nicht mit Bleieisig behandelter Theil.
Guanin . . . . .	0,1180 gr.	0,1540 gr.
Hypoxanthinsilbernitrat .	0,2597 «	0,2358 «
Xanthin . . . . .	0,0951	0,0942

**Dasselbe in Procenten der feuchten Substanz :**

Guanin . . . . .	0,044 <sup>o</sup> o	0,057 <sup>o</sup> o
Hypoxanthinsilbernitrat .	0,043 «	0,039 «
Xanthin . . . . .	0,035 «	0,035 «

Nach diesem Versuch konnte von einer Ausfällung mit Bleieisig Abstand genommen werden.

Das Guanin ist bereits mehrfach in thierischen Organen aufgefunden, eine allgemeine Verbreitung in allen lebensfähigen Geweben hat man indess diesem Stoff bis jetzt nicht zugeschrieben. Scherer fand es im Pankreas (0,012 %) und in der Leber, Grübler in der Lunge, Piccard im Sperma des Lachses, Kühne in der Retina, Barreswil und Voit in den Schuppen und der Schwimmblase von Fischen (als Guaninkalk), letztere Beobachtung wurde von Ewald und Krukenberg weiter verfolgt. Ferner wurde das Guanin von mehreren Autoren in den Excreten und in den Nieren niederer Organismen (Arachniden, Skorpione, *Helix pomatia*, *Octopus vulgaris* u. s. w.), von Herter in denen des Fischreihers aufgefunden<sup>1)</sup>.

Nach meinen früheren Untersuchungen musste ich das Vorkommen des Guanins in allen denjenigen Organen voraussetzen, welche reich an Zellkernen sind. Wie die folgenden Analysen zeigen, fand ich diese Voraussetzung bestätigt.

<sup>1)</sup> Eine Zusammenstellung der diesbezüglichen Literatur findet sich bei Ewald und Krukenberg: Untersuchungen des physiologischen Instituts der Universität Heidelberg. Bd. IV, H. 3, S. 262.

Inbesondere zeigte sich, dass das embryonale, kernreiche Organ, ferner schnell wachsende Geschwülste reich an Guanin sind:

1. Leukämisches Blut. (Alkoholpräparat.) 40,26 gr. fester Substanz geben 0,0810 gr. Guanin und 0,0653 gr. Hypoxanthinsilbernitrat, d. i. 0,201<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Guanin und 0,072<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin<sup>1)</sup>.
2. Sarkom der Bauchhaut einer Kuh. (Alkoholpräparat.) 18,61 gr. Trockensubstanz geben 0,0527 gr. Guanin; 0,1140 gr. Hypoxanthinsilbernitrat, die Quantität des Xanthins war sehr gering und wurde nicht bestimmt. 0,283<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Guanin und 0,272<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin.
3. Sarkom der Haut des Oberarms. (Alkoholpräparat.) 20,82 gr. Trockensubstanz geben 0,0407 gr. Guanin; 0,0006 gr. Xanthin; 0,0610 gr. Hypoxanthinsilbernitrat, d. i. 0,196<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Guanin, 0,137<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin.
4. Embryonaler Muskel (Rind). 353 gr. feuchter Substanz (entsprechend 37,7 gr. Trockensubstanz) geben 0,1552 gr. Guanin; 0,3045 gr. Hypoxanthinsilbernitrat; 0,0420 gr. Xanthin, d. i. 0,044<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Guanin, 0,038<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin, 0,012<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Xanthin.
5. Muskel des erwachsenen Thieres (Rind). 322 gr. feuchter Substanz (entspr. 74,16 gr. Trockensubstanz) geben 0,0150 gr. Guanin, 0,3842 gr. Hypoxanthinsilbernitrat, 0,0397 gr. Xanthin, d. i. 0,005<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Guanin, 0,053<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin, 0,012<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Xanthin.
6. Muskel des erwachsenen Thieres (Hund). 195,7 gr. feuchter Substanz geben nur Spuren von Guanin, 0,2440 gr. Hypoxanthinsilbernitrat, 0,0455 gr. Xanthin, d. i. 0,055<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin, 0,023<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Xanthin.
7. Pancreas vom Rind, Nr. I (enthalt. 23,13<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Trockensubstanz). 171,7 gr. feuchter Substanz giebt 0,0955 gr. Guanin, 0,3663 gr. Hypoxanthinsilbernitrat, 0,3352 gr. Xanthin, d. i. 0,055<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Guanin, 0,095<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin, 0,195<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Xanthin.
8. Pancreas vom Rind, Nr. II. 231 gr. feuchter Substanz geben 0,3985 gr. Guanin, 0,4351 gr. Hypoxanthinsilbernitrat, 0,0698 gr. Xanthin, d. i. 0,172<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Guanin, 0,84<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin, 0,030<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Xanthin.
9. Milz vom Rind. 555 gr. feuchter Substanz geben 0,3768 gr. Guanin, 0,2119 gr. Xanthin, 0,8800 gr. Hypoxanthinsilbernitrat, d. i. 0,068<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Guanin, 0,038<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Xanthin, 0,071<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Hypoxanthin.
10. Leber vom Rind (vgl. oben).

In der folgenden Tabelle sind die Resultate dieser Analysen übersichtlich zusammengestellt. Der Wassergehalt

<sup>1)</sup> Die Bestimmung des Xanthins missglückte.

der feuchten Organe, welcher in den Analysen 6., 8., 9. und 10. nicht direkt bestimmt wurde, ist für den Muskel des Hundes zu 75 %<sub>0</sub>, für das Pancreas zu 76,9 %<sub>0</sub> für die Milz zu 75 %<sub>0</sub>, für die Leber zu 71 %<sub>0</sub> berechnet.

Bezeichnung des Organs.	In 100 Theilen des feuchten Organs:				In 100 Theilen des trockenen Organs			
	Guanin.	Hypoxanthin	Xanthin.	Guanin.	Guanin.	Hypoxanthin.	Xanthin.	
Leukämisches Blut. . . . .	—	—	—	0,201	0,072	verloren.		
Sarkom der Bauchhaut einer Kuh . . . . .	—	—	—	0,283	0,272	) Nicht bestimmt.		
Sarkom der Haut des Ovariums . . . . .	—	—	—	0,196	0,137			
Embryonaler Muskel (Rind)	0,044	0,038	0,012	0,412	0,359	0,111		
Muskel des erwachsenen Thieres (Rind) . . . . .	0,005	0,053	0,012	0,020	0,230	0,053		
Muskel des erwachsenen Thieres (Hund) . . . . .	Spuren.	0,055	0,023	Spuren.	0,222	0,093		
Pancreas (Rind Nr. I) . . . . .	0,055	0,095	0,195	0,241	0,411	0,844		
Pancreas (Rind Nr. II) . . . . .	0,172	0,084	0,030	0,746	0,364	0,130		
Milz (Rind) . . . . .	0,068	0,071	0,038	0,270	0,281	0,152		
Leber (Rind) . . . . .	0,057	0,039	0,035	0,197	0,134	0,121		

Die Differenzen im Guanin-Gehalt der beiden Pankreasdrüsen lassen eine mehrfache Erklärung zu. Entweder ist in dem Pankreas I. ein Theil des Guanins einer postmortalen Zersetzung anheimgefallen, (das Guanin wird, wie die folgenden Untersuchungen des Herrn Dr. Baginsky zeigen, durch Pankreas-Fäulniss leicht zersetzt) oder es ist ein Theil des Guanins durch eine zu intensive Einwirkung der Salpetersäure in der Siedehitze zu Xanthin oxydirt. Endlich muss auch die Möglichkeit erwähnt werden, dass die Menge der stickstoffreichen Basen mit den physiologischen Zuständen der Drüse wechselt. Für einzelne Drüsen ist dies sehr wahrscheinlich, nachdem Schiefferdecker<sup>1)</sup> gefunden hat, dass die Gianuzzi'schen Halbmonde, jene Gebilde, welche zur Regeneration des Drüsen Gewebes in enger Beziehung stehen, vorzugsweise Nuclein enthalten.

Dass dem Guanin eine wichtige Rolle im thierischen Stoffwechsel zufalle, ist seiner Menge und seiner Constitution nach vorauszusetzen.

Seine chemischen Beziehungen zum Harnstoff sind leicht erkennbar, es ist neben dem Kreatin der einzige Gewebsbestandtheil, der als ein substituirtes Guanidin erkannt ist. Es ist bemerkenswerth, dass beide Körper einander vertreten, in den Muskeln, in denen das Guanin fast vollkommen fehlt, ist das Kreatin in reichlicher Menge vorhanden. Hoppe-Seyler<sup>2)</sup> hat das Kreatin als ein Zwischenprodukt bei der Bildung des Harnstoffs bezeichnet, wir dürfen mit Wahrscheinlichkeit dem Guanin eine gleiche Rolle zuschreiben.

Diese Annahme stimmt freilich wenig überein mit einigen sehr verbreiteten Anschauungen, die man durch Fütterungsexperimente gewonnen hat. Nach Einführung von Kreatin per os erscheint dieses als Kreatinin im Harn wieder, während andere Körper z. B. Amidosäuren in Harnstoff übergehen. Die Bedeutung der Fütterungsversuche für die

1) Nachrichten der Königl. Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen, 1884, Nr. 2, S. 72.

2) Physiologische Chemie, S. 643, 1000.

Entscheidung dieser Frage ist vielfach überschätzt worden, es ist diesen Experimenten ein geringerer Werth zuzuschreiben, als den Thatsachen, welche durch die Analysen der Gewebe gewonnen sind, und welche mit voller Sicherheit zeigen, dass in allen untersuchten lebensfähigen Organen substituirte Guanidine enthalten sind, Körper, die leicht in Harnstoff übergeführt werden können.

Ob diese Substanzen bei der Fütterung in Harnstoff übergehen, oder nicht, das ist eine Frage von geringerem Interesse, denn es ist nicht zu erwarten, dass sich an allen Substanzen, welche in gelöstem Zustand den Organismus schnell durchwandern, dieselben chemischen Prozesse vollziehen, die im Innern der Gewebelemente verlaufen.

Chemische Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.

Den 20 April 1884.