

Ueber das Cytosin.

Von

A. Kossel und H. Steudel.

Nach den kürzlich von uns mitgetheilten Untersuchungen über einen basischen Bestandtheil der Störtestikeln hielten wir es für wünschenswerth, die früheren Untersuchungen von A. Kossel und A. Neumann über das Cytosin der Thymusnucleinsäure zu wiederholen. Denn wir konnten aus den Testikeln des Störs durch mehrstündiges Kochen mit verdünnter Schwefelsäure am Rückflusskühler einen Körper gewinnen, der in seinen Eigenschaften die grösste Aehnlichkeit mit dem Cytosin aufwies, der aber die einfache Formel $C_4H_5N_3O$ besass, während für das Cytosin aus Thymusnucleinsäure die Formel $C_{21}H_{39}N_{16}O_4$ aufgestellt war. Eine erneute Prüfung dieser letzteren Formel war um so nöthiger, als A. Kossel und A. Neumann ausdrücklich darauf hingewiesen hatten, dass sie nur als eine vorläufig aufgestellte betrachtet werden dürfte; der Mangel an Material hatte damals die Reinigung der Substanz und die Sicherstellung der analytischen Ergebnisse sehr erschwert.

Unsere erneuten Untersuchungen haben nun in der That zu dem Ergebniss geführt, dass auch dem Thymuscytosin die einfache Formel $C_4H_5N_3O$ zukommt, dass es also hinsichtlich seiner elementaren Zusammensetzung mit dem Störcytosin übereinstimmt.

Wir benutzten zur Darstellung dasselbe Präparat von Thymusnucleinsäure, welches zur Gewinnung von Uracil mit 10-volumprocentiger Schwefelsäure bei 150° gespalten war. Das Cytosin wurde durch Ausfällung mit Silbernitrat und Baryt in mehrfach beschriebener Weise niedergeschlagen und

aus dem zersetzten Niederschlag die schwer lösliche freie Base gewonnen. Letztere erhielten wir nach mehrfachem Umkrystallisiren als farblose sehr dünne perlmutterglänzende Blättchen. Wir führten sie in das Platindoppelsalz über, welches bei der Analyse folgende Zahlen ergab:

0,2310 g liefern 26,6 ccm N bei $t = 16^\circ$ und $p = 76,8$ cm.

0,2050 " " 0,0630 g Pt.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_4H_5ON_3)_2PtCl_4 \cdot 2HCl$:	
N: 13,34 %	13,64 %
Pt: 30,84 %	30,73 %

A. Kossel und A. Neumann hatten ausser der freien Base auch das Pikrat analysirt, nachdem sie darauf hingewiesen hatten, dass sich dieses in Form schwer löslicher gelber Nadeln abscheidet, wenn man zu der verdünnten wässerigen Lösung eines Cytosinsalzes Natriumpikrat hinzufügt. Man könnte hiernach erwarten, dass das Cytosin aus den Mutterlaugen des Thymins als Pikrat ohne Weiteres in reinem Zustande abzuscheiden sei. Dies ist jedoch nach unseren mehrfachen seitdem angestellten Versuchen nicht der Fall. Vielmehr gingen stets Beimengungen mit in den Pikrinsäureniederschlag hinein und es gelang uns nicht, durch directe Analyse des krystallisirten Pikrinsäureniederschlages verwerthbare Analysenzahlen zu erhalten. Erst als wir ein völlig reines, aus dem analysirten Platindoppelsalz dargestelltes Cytosinchlorhydrat mit Natriumpikrat fällten, erhielten wir ein analysenreines Pikrat. Dasselbe bestand aus hellgelben schön glänzenden Nadeln, die sich bei 255° bräunten und scharf bei 270° (uncorr.) unter Zersetzung schmolzen.

Die Analysen führten zu folgenden Zahlen:

0,2170 g gaben 46,0 ccm N bei $t = 17^\circ$ und $p = 76,8$ cm.

0,1896 " " 0,2452 g CO_2 und 0,0430 g H_2O .

Berechnet für	Gefunden:
$C_4H_5ON_3 \cdot C_6H_5O_7N_3$:	
N: 24,75 %	25,00 %
C: 35,26 %	35,27 %
H: 2,37 %	2,54 %

Nach diesen Ergebnissen ist anzunehmen, dass das aus Störtestikeln gewonnene Cytosin mit dem aus Thymusnucleinsäure erhaltenen identisch ist.

Auch aus den Testikeln des Herings lässt sich Cytosin darstellen. Hier verarbeiteten wir die Testikelmasse, welche zur Gewinnung von Uracil mit Schwefelsäure gespalten war. Wir erhielten daraus ein Platindoppelsalz, welches in seinem krystallographischen Verhalten völlig mit dem des entsprechenden Störcytosinsalzes übereinstimmte. Das Platindoppelsalz des Störcytosins zeigte nämlich fast durchweg doppelbrechende Zwillingsformen, welche in der Weise aneinander gelagert waren, dass die Auslöschungsrichtung in dem einen Krystall einen Winkel von 53° mit der Auslöschungsrichtung des anderen Krystalls bildete. Diese Winkel wurden beim Cytosin aus Herings- und Störtestikeln gleich befunden, beim Cytosin aus Thymusnucleinsäure haben wir bisher solche Zwillingsformen überhaupt nicht beobachtet.

Die Analyse des aus Heringstestikeln gewonnenen Cytosinplatinchlorids ergab Folgendes:

0,2274 g gaben 25,8 ccm N bei $t = 15^\circ$ und $p = 76,8$ cm.
 0,1782 „ „ 0,0550 g Pt.

Berechnet für	Gefunden:
$C_4H_5ON_2PtCl_4 \cdot 2HCl$	
N: 13,34%	13,50%
Pt: 30,84%	30,86%

Hiernach wird man schliessen müssen, dass das Cytosin in gleicher Weise wie die Nucleinbasen in allgemeinsten Verbreitung in thierischen Organen zu finden ist. Man wird sein Vorkommen überall da voraussetzen müssen, wo kernhaltige, entwicklungsfähige Zellen vorhanden sind.

Dass das Cytosin die von uns angegebene Constitution eines Aminooxypyrimidins (oder eines Iminohydroxypyrimidins) besitzt, wird auch durch sein Verhalten zu Chlorwasser und zu salpetriger Säure bestätigt. Mit frisch bereitetem Chlorwasser behandelt, gibt es nach Zufügung einer Spur Ammoniak in der Wärme ebenso wie das Uracil die Rothfärbung, welche für viele Pyrimidinderivate charakteristisch ist, und welche

auch als «Murexidreaction» bezeichnet werden kann. Unter der Einwirkung der salpetrigen Säure geht es in eine schwer lösliche Substanz über, welche in ihren Eigenschaften mit dem Uracil übereinstimmt. Wir beabsichtigen demnächst weitere Mittheilungen über diese letztere Reaction und über einige sich daranschliessende synthetische Versuche folgen zu lassen.