

Über die «Kohlenhydratgruppe» in der echten Nucleinsäure.

Vorläufige Mitteilung.

Von

R. Feulgen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 30. Juni 1914.)

Während die stickstoffhaltigen Komponenten der echten Nucleinsäure gut definiert sind, und Meinungsverschiedenheiten in dieser Hinsicht nicht mehr bestehen, wissen wir über die Kohlenhydratgruppen der Nucleinsäure nur sehr wenig. Unsere Kenntnisse darüber bestehen im wesentlichen in folgendem:

1. Nach eingreifender Spaltung mit Mineralsäuren werden erhebliche Mengen Lävulinsäure¹⁾ sowie Ameisensäure erhalten.

2. Die Probe nach Molisch fällt positiv aus.

3. Nach Zersetzung der Nucleinsäure mit Alkali und Ansäuern der tiefrotbraunen Zersetzungsflüssigkeit tritt charakteristischer Karamelgeruch auf.²⁾

4. Die Phloroglucin-Probe ist zwar positiv, aber etwas anders als sonst bei den Zuckern.³⁾

5. Nach Ablösung der Purinbasen vermag die Nucleinsäure Fehlingsche Lösung zu reduzieren.⁴⁾

6. Auf Grund der elementaren Analyse sind 43 Atome Kohlenstoff vorhanden, von denen 19 auf die stickstoffhaltigen Bestandteile fallen, so daß für die Kohlenhydratgruppe noch $24 = 4 \times 6$ Atome übrig bleiben.⁵⁾

¹⁾ Kossel u. Neumann, B., Bd. 27, S. 2221.

²⁾ R. Feulgen, Diese Zeitschrift, Bd. 91, S. 165.

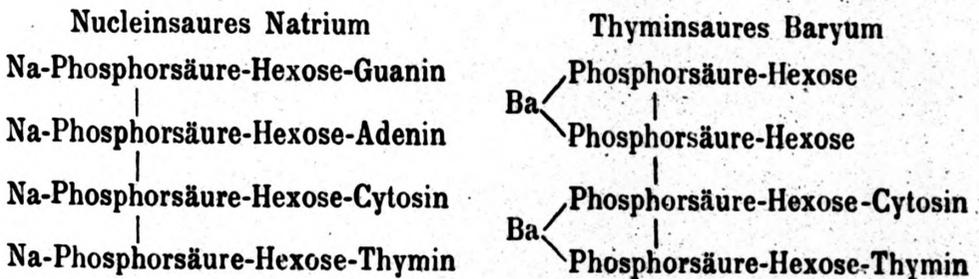
³⁾ H. Steudel, Diese Zeitschrift, Bd. 56, S. 215.

⁴⁾ H. Steudel, Diese Zeitschrift, Bd. 55, S. 410.

⁵⁾ H. Steudel, Diese Zeitschrift, Bd. 53, S. 14 (Bd. 77, S. 497).

Auf Grund dieser Kenntnisse ist man zu dem Schluß gekommen, daß in der Nucleinsäure 4 Hexosegruppen vorhanden sind, die einerseits mit der Phosphorsäure esterartig, andererseits mit den stickstoffhaltigen Komponenten glukosidartig verbunden sind. Versuche, diese Hexose durch Säurehydrolyse zu erhalten, sind stets ohne Erfolg gewesen; immer war, wenn Phosphorsäure abgespalten war, an Stelle der erwarteten Hexose Lävulinsäure gefunden worden unter gleichzeitiger Bildung großer Mengen Huminsubstanzen. Auch ich konnte mich von der Unmöglichkeit und Fruchtlosigkeit dieser Versuche überzeugen.

Aus diesem Grunde interessierte ganz besonders ein Derivat der Nucleinsäure, das schon von Kossel und Neumann¹⁾ vor vielen Jahren dargestellt worden ist, nämlich die Thyminsäure. Diese unterscheidet sich von der Nucleinsäure lediglich durch das Fehlen der Purinbasen,²⁾ muß also noch sämtliche Phosphorsäure, sowie alle 4 Hexosegruppen gebunden enthalten. Die Darstellung der Thyminsäure machte Schwierigkeiten, indem die unbedingt erforderliche und für den Körper charakteristische Reduktionsfähigkeit gegen Fehlingsche Lösung leicht verloren ging.³⁾ Ich werde nun demnächst eine Methode beschreiben, durch die es in der Tat gelingt, einen analytisch durchaus befriedigenden Körper mit den verlangten Eigenschaften zu erhalten. Mit Benutzung des Steudelschen Schemas seien hier die Beziehungen zwischen der Thyminsäure und Nucleinsäure angedeutet, unter ausdrücklicher Betonung, daß auch ich mich über die Art der Phosphorsäurebindung jeglichen Urteils enthalte.



Man erkennt in diesem Schema, daß die beiden Hexosegruppen nach Aufspaltung der Glukosidbindung zahlreichen Eingriffen und Reaktionen zugänglich geworden sind.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 22, S. 74.

²⁾ Steudel und Brigl, Diese Zeitschrift, Bd. 70, S. 399.

Die Thyminsäure liefert nun eine ganze Reihe von Reaktionen, die sich von dem entsprechenden Verhalten eigentlicher Zucker so prinzipiell unterscheiden, daß ich die Anwesenheit einer «Hexose», wenigstens in den Purinnucleotiden, für sehr unwahrscheinlich halte, daß vielmehr mit Wahrscheinlichkeit ein Vertreter einer eigenartigen Klasse von Körpern in Frage kommt, die erst vor kurzem von E. Fischer entdeckt und der Synthese zugänglich gemacht worden ist, **nämlich die Gruppe des Glucals.**¹⁾

Für das Vorhandensein des Glucals oder eines dem Glucal ähnlichen Körper sprechen folgende ganz charakteristische Reaktionen:

1. Die unbekannte Kohlenhydratgruppe muß gegen Mineralsäuren ganz außerordentlich empfindlich sein. Bei den Versuchen, sie aus der Thyminsäure durch Säurespaltung zu isolieren, zeigte sich, daß in dem Moment, wo eine Phosphorsäureabspaltung eintrat (in dem Augenblicke also, wo die freie «Hexose» überhaupt erwartet werden konnte), auch sofort intensive Huminbildung unter vollständiger Zerstörung des hexoseähnlichen Körpers eingesetzt hatte. Man könnte nun meinen, daß die esterartige Bindung mit der Phosphorsäure eine sehr feste sei, und daß wegen des notwendigen starken Eingriffs der Zucker zerstört würde. Dies ist aber keineswegs der Fall; vielmehr ist eine Phosphorsäureabspaltung schon durch kurzes Sieden mit ganz verdünnter Schwefelsäure, ja sogar durch Sieden der freien Nucleinsäure allein leicht zu erzielen; und wenn trotzdem der Zucker zerstört wird, so liegt dies eben an einer ganz ungewöhnlichen Empfindlichkeit des «Zuckers» gegen Mineralsäuren. Allgemein sind nun Zucker durchaus nicht so empfindlich gegen Mineralsäure, wohl aber das Glucal,¹⁾ welches mit starker Salzsäure schon in der Kälte in wenigen Augenblicken verharzt, desgleichen in der Hitze schon mit sehr verdünnter Säure.

2. Die Thyminsäure ist sehr empfindlich auch gegen Alkalien, schon in Gegenwart von etwa 2% NaOH färbt sich

¹⁾ B., Bd. 47, S. 196 (1914) u. f.

eine 5%ige Lösung des Baryumsalzes gelb, beim leichten Erwärmen, schon bei Körpertemperatur geht die Farbe in ein dunkles Braun über. Ähnlich verhält sich das Glucal.¹⁾

3. Die Thyminsäure gibt die so seltene grüne Fichtenspanreaktion mit prächtiger Farbe, das Glucal als Derivat des Hydrofurans ebenfalls.¹⁾

4. Die Thyminsäure färbt (und das ist das Wichtigste) fuchsinschweflige Säure und zwar tritt die Färbung schon in Gegenwart sehr geringer Mengen von Thyminsäure in wenigen Sekunden ein und wird nach wenigen Minuten intensiv rotviolett, während in einem Parallelversuche Traubenzucker die entfärbte Fuchsinlösung auch nach 12 Stunden nicht verändert hatte. Diese Aldehydreaktion geben aber nicht die eigentlichen Zucker, wohl aber das Glucal.¹⁾

5. Der Befund, daß es sich bei der Kohlenhydratgruppe um einen dem Glucal nahestehenden Körper handelt, muß nun sofort die Frage nach dem Molekulargewichte der Nucleinsäure akut werden lassen. Bekanntlich gibt absolut vakuumtrocknes nucleinsaures Natrium Stickstoff- und Phosphorwerte, die unerklärlich hoch (mehrere Prozente) über den Zahlen liegen, wie sie auf Grund der zurzeit bestehenden Anschauungen erwartet werden. Dies ist auch der Grund, weshalb H. Steudel stets den Quotienten N : P als maßgebend bei der Beurteilung der Nucleinsäure angesehen hat. Auch ich habe von dieser Methode den ausgiebigsten Gebrauch gemacht, nachdem ich mich davon überzeugt hatte, daß mit den absoluten Prozentzahlen wenig anzufangen ist. Nun sind die Molekulargewichte der zurzeit bestehenden Formeln sämtlich auf das Vorhandensein einer «Hexose» $C_6H_{12}O_6$ hin berechnet. Ganz anders wird die Sache, wenn man mit dem Vorhandensein eines dem Glucal ähnlichen Körpers rechnet, der die Formel $C_6H_{10}O_4$ hat und sich mithin um ein Minus von 2 Sauerstoff- und 2 Wasserstoffatomen von einer eigentlichen «Hexose» unterscheidet. Nimmt man in der Nucleinsäure 4 gewöhnliche

¹⁾ B., Bd. 47, S. 196 (1914), u. f.

Phosphorsäuremoleküle und 4 Moleküle eines glucalähnlichen Körpers von der Formel $C_6H_{10}O_4$ an, so beträgt das Molekulargewicht des nucleinsauren Natriums nur 1390; daraus berechnet sich der Stickstoffgehalt auf 15,12% und der Phosphorgehalt auf 8,94%. Gefunden wurde in einem beliebigen Präparate: lufttrocken: N = 12,5%, P = 7,3%; Gewichtsabnahme über Phosphorpentoxyd im Hochvakuum bei 60° 18%, mithin liefert das Präparat vakuumtrocken die Zahlen

$$\begin{array}{ll} \text{N} = 15,2 & \text{berechnet für } C_{43}H_{47}O_{25}N_{13}Na_4 \text{ 15,1} \\ \text{P} = 8,9 & \text{8,9} \end{array}$$

Also auch hier eine überraschende Übereinstimmung mit den obigen Ausführungen.

Zurzeit bin ich mit Versuchen zwecks Isolierung dieses merkwürdigen Körpers beschäftigt, welche Arbeiten ich mir vorbehalte.

Die Untersuchungen werden zum Teil mit Mitteln aus der «Gräfin Bose-Stiftung» ausgeführt.

