

welcher Weise der enzymatisch aktive Anteil in ihnen verknüpft vorliegt, ob als integrierender Bestandteil des Eiweißmoleküls selbst oder mit diesem nur in mehr oder weniger fester Form assoziiert, also abtrennbar, erscheint indessen noch nicht sicher entschieden⁸¹⁾. Die spezifischen

⁸¹⁾ Siehe dazu *E. Waldschmidt-Leitz* u. *F. Steigerwaldt*, Ztschr. physiol. Chem. 195, 260 [1931]; 206, 133 [1932]; *J. B. Sumner* u. *J. St. Kirk*, ebenda 205, 219 [1932]; *E. Waldschmidt-Leitz* u. *M. Reichel*, ebenda 204, 197 [1931/32]. *H. Dyckerhoff*

Wirkungen der einzelnen Enzyme wird man jedenfalls ganz spezifischen, noch nicht gekennzeichneten aktiven Komponenten zuzuordnen haben. [A. 54.]

u. *G. Tewes*, ebenda 215, 93 [1933]. *E. Waldschmidt-Leitz* u. *E. Kofranyi*, Naturwiss. 21, 206 [1933]. *E. Waldschmidt-Leitz*, Science 78, 189 [1933]. *J. H. Northrop*, Journ. gen. Physiol. 17, 165 [1933]. *J. B. Sumner*, Science 78, 335 [1933]. Ferner auch die Beobachtungen von *L. Martin*, Journ. biol. Chemistry 102, 113, 131 [1933].

Nucleinsäuren.

Von Priv.-Doz. Dr. HELLMUT BREDERECK.

(Eingeg. 21. April 1934.)

Chemisches Laboratorium der Universität Leipzig.

Inhalt: Einführung. — Poly-nucleotide. — Nucleoside. — Mono-nucleotide. — Zusammenfassung.

Einführung.

Unter Nucleinsäuren versteht man eine Klasse von Verbindungen, die als saure Gruppe einen Phosphorsäurerest enthalten, außerdem eine Purin- bzw. Pyrimidinbase und ein Kohlenhydrat. Man unterscheidet solche Nucleinsäuren, die nur eine Purin- oder Pyrimidinbase mit je 1 Mol Phosphorsäure und Kohlenhydrat verbunden im Molekül enthalten, von solchen, die aus mehreren dieser drei Bestandteile bestehen. Die ersteren bezeichnet man als einfache Nucleinsäuren oder Mono-nucleotide, die letzteren als echte Nucleinsäuren oder Poly-nucleotide. Zu den Poly-nucleotiden gehören als wichtigste die Hefe-Nucleinsäure und die Thymo-Nucleinsäure.

Schon frühzeitig vermutete man die große biologische Bedeutung dieser Körperklasse, aber erst Untersuchungen der letzten Jahre sind es, die ein erstes Licht werfen auf die Rolle dieser Substanzen im Ablauf biologischen Geschehens. Die Kenntnis biologischer Wirksamkeit einer Natursubstanz pflegt in vielen Fällen ihrer chemischen Aufklärung voranzugehen, ja eben diese Kenntnis ist es, die uns so oft erst den Weg zeigt zur Isolierung und damit zu ihrer chemischen Erforschung. Schon frühzeitig begann man, sich der chemischen Aufklärung der Nucleinsäuren zuzuwenden in einer Unzahl von Arbeiten, die sich bis in die Gegenwart erstrecken. Wenn heute in den ersten Anfängen auch die biologische Bedeutung¹⁾ der Nucleinsäuren erkannt wird, so erscheint es wie eine Rechtfertigung für all die mühevollen chemischen Untersuchungen.

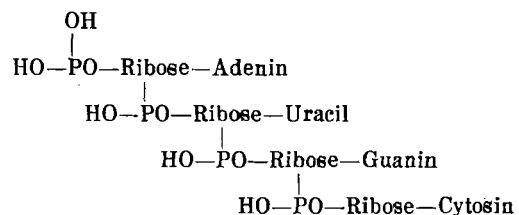
Von *Emden*²⁾ wurde aus Muskelbrei von Kaninchen eine Adenylsäure (ein Mono-nucleotid) isoliert, die sich als verschieden erwies von der aus Hefe isolierten Adenylsäure. Bei der Muskelkontraktion geht die tierische Adenylsäure unter Ammoniakabspaltung in Inosinsäure über, die bereits 1847 von *Liebig*³⁾ aus dem Fleischextrakt isoliert werden konnte. Nach Arbeiten von *Lohmann*⁴⁾ ist die Vorstufe der tierischen Adenylsäure eine Adenylpyrophosphorsäure, die unter Abspaltung von Pyrophosphorsäure in die Adenylsäure übergeht. Nucleinsäurederivate spielen weiter eine Rolle als Co-Fermente. Das Co-Ferment der Milchsäurebildung des Muskels besteht nach den Untersuchungen von *Lohmann*⁵⁾ aus einem autolysablen Bestandteil — Adenylpyrophosphorsäure — und einem nichtautolysablen, Magnesiumsalz. Aus den

umfangreichen Untersuchungen von *v. Euler* und *Myrbäck*⁶⁾ geht hervor, daß die Co-Zymase, wenn nicht identisch, so doch konstitutionell nahe verwandt mit der Muskel-Adenylsäure sein muß. Auch hier ist Magnesiumsalz als Co-Ferment-Bestandteil erforderlich. *Thannhauser*⁷⁾ und seine Schüler erforschen den Nucleinstoffwechsel im Organismus und lenken ihr Augenmerk auf die Fermentsysteme, die als Substrat Nucleinsäuren und ihre Spaltprodukte benötigen. Sie vermochten auf diese Weise, wie unten näher ausgeführt ist, die Thymo-Nucleinsäure fermentativ in einzelne Spaltstücke zu zerlegen.

Diese kurzen Hinweise sollen im Rahmen dieses Aufsatzes genügen, um die biologische Bedeutung der Nucleinsäuren darzutun, eine Bedeutung, die in der Folgezeit eine immer größere Vertiefung erfahren wird.

Poly-nucleotide.

Die Tatsache, daß die Hefe-Nucleinsäure aus vier Mono-nucleotiden — Adenylsäure, Guanylsäure, Cytidylsäure, Uridylsäure — aufgebaut ist, darf heute als gesichert hingestellt werden. Dagegen sprechende Arbeiten sind in den letzten Jahren nicht erschienen. Die Frage jedoch, wie und in welcher Reihenfolge die einzelnen Mononucleotide zum Gesamtmolekül der Hefe-Nucleinsäure zusammengefügt sind, ist noch ungelöst. Auf Grund von Titrationsergebnissen hat *Levene*⁸⁾ bereits vor mehreren Jahren ein vorläufiges Konstitutionsschema aufgestellt:



Die Frage nach der Konstitution der Thymo-Nucleinsäure konnte in den vergangenen Jahren im Sinne einer „tetranucleotidischen Struktur“ beantwortet werden. Diese Struktur war ja wahrscheinlich geworden, seitdem *Steudel*⁹⁾ und *Levene*¹⁰⁾ durch Säurehydrolyse vier Basen in äquimolaren Mengen isolieren konnten. Nunmehr gelang es, durch enzymatische Hydrolyse vier Nucleoside — jedes bestehend aus Base + Kohlenhydrat — zu erhalten, die den früher isolierten Basen entsprachen. Die Hydro-

¹⁾ Siehe z. B. *Thannhauser*, diese Ztschr. 45, 661 [1932]. *Emden*, ebenda 45, 677 [1932]. *Lautenschläger*, ebenda 46, 202 [1933].

²⁾ *Emden* u. *Zimmermann*, Ztschr. physiol. Chem. 167, 137 [1927].

³⁾ *Liebig*, *LIEBIGS Ann.* 62, 257 [1847].

⁴⁾ *Lohmann*, z. B. Naturwiss. 17, 624 [1929].

⁵⁾ *Lohmann*, ebenda 19, 180 [1931].

⁶⁾ *v. Euler* u. *Myrbäck*, Ztschr. physiol. Chem. 214, 184 [1933] (letzte Mitteil.).

⁷⁾ *Klein* u. *Thannhauser*, ebenda 218, 173 [1933] (letzte Mitteil.).

⁸⁾ *Levene* u. *Simms*, Journ. biol. Chemistry 70, 332 [1926].

⁹⁾ *Steudel*, Ztschr. physiol. Chem. 49, 406 [1906].

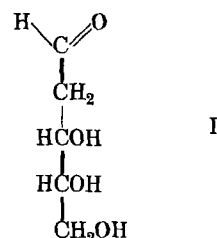
¹⁰⁾ *Levene* u. *Mandel*, Biochem. Ztschr. 10, 215 [1906].

lyse wurde von *Levene*¹¹⁾ so durchgeführt, daß man eine Lösung der Thymo-Nucleinsäure durch ein Segment des gastro-intestinalen Traktes eines Hundes passieren ließ und sie aus einer Intestinalfistel sammelte. In der Hauptsache wurde so Guanin-nucleosid erhalten, während die anderen Nucleoside, Hypoxanthin-, Thymin-, Cytosin-nucleosid, nur in kleinen Mengen isoliert wurden. Hypoxanthin-nucleosid liegt als solches in der Thymo-Nucleinsäure nicht vor, vielmehr ist es durch enzymatische Desaminierung aus dem entsprechenden Adenin-nucleosid hervorgegangen. Auch mit dem durch Aceton gefällten Enzym konnte die Hydrolyse durchgeführt werden¹²⁾. *Thannhauser* und seine Mitarbeiter¹³⁾ konnten mit einem aus Leber erhaltenen Enzym Guanin- und Thymin-nucleosid, später durch Einwirkung eines Ferments aus der Mucosa des Dünndarms sämtliche vier Nucleoside isolieren. Ist durch diese Versuche die tetranucleotidische Struktur der Thymo-Nucleinsäure sichergestellt, so ist die Frage nach der Reihenfolge und der Art der Verknüpfung der einzelnen Nucleotide noch ungelöst. Ja es ist noch nicht gelungen, sämtliche vier Nucleotide der Thymo-Nucleinsäure zu erhalten. Das Thymin- und Cytosin-nucleotid der Thymo-Nucleinsäure sind bereits seit längerer Zeit bekannt, jedoch nur in Form ihrer kristallisierten Brucinsalze. Nunmehr konnte von *Thannhauser* und Mitarbeitern¹⁴⁾ aus der Darmschleimhaut ein Enzympräparat „Thymo-Nucleinase“ gewonnen werden, das imstande ist, nur die Bindungen zwischen den einzelnen Nucleotiden zu lösen. Auf diese Weise konnte ein Gemisch der Nucleotide in Form ihrer Brucinsalze erhalten werden. Als erstes freies Nucleotid wurde daraus das Guanin-nucleotid in kristallisiertem Zustand dargestellt.

Zwei Unterschiede in den chemischen Eigenschaften der Hefe- und Thymo-Nucleinsäure seien hier klargestellt: Hefe-Nucleinsäure wird sehr leicht mit verd. Alkali bei Zimmertemperatur hydrolysiert unter Bildung der vier Mono-nucleotide, Thymo-Nucleinsäure erweist sich gegenüber Alkali sehr widerstandsfähig. Bei Hydrolyse mit verd. Mineralsäure können aus Hefe-Nucleinsäure die beiden Pyrimidin-nucleotide, Cytidyl- und Uridylsäure, kristallisiert erhalten werden. Unter gleichen Bedingungen werden aus Thymo-Nucleinsäure Diphosphorsäureester der Pyrimidin-nucleoside¹⁵⁾ in Form ihrer Brucinsalze isoliert. Insbesondere der letztere Versuch zeigt, daß in der Hefe- und der Thymo-Nucleinsäure die Art der Verknüpfung der Mono-nucleotide verschieden sein muß. Ein weiterer grundlegender Unterschied zwischen beiden Säuren besteht in der Struktur der Kohlenhydratkomponente.

Als Kohlenhydrat der Hefe-Nucleinsäure war schon vor längerer Zeit¹⁶⁾ die d-Ribose erkannt worden. Nunmehr konnte der durch Hydrolyse des Guanin-nucleosids der Thymo-Nucleinsäure kristallin erhaltene Zucker als eine 2-Desoxy-ribose¹⁷⁾ identifiziert werden. Vergleich mit synthetisch dargestellter 1.2-Desoxy-ribose ergab, daß der

natürliche Zucker die d-2-Desoxy-ribose (I) darstellt. Die Eigenschaften dieses Zuckers sind offensichtlich verant-



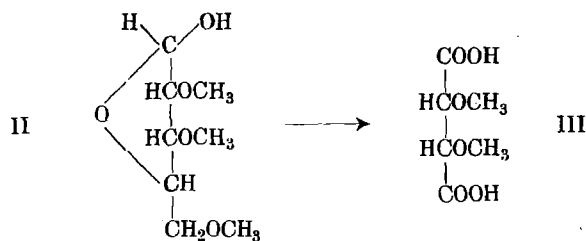
wortlich für viele Eigenschaften der Thymo-Nucleinsäure. Poly-nucleotide nach Art der Hefe-Nucleinsäure sind daher zweckmäßig als Ribo-poly-nucleotide zu bezeichnen gegenüber Desoxy-ribo-poly-nucleotiden, deren Repräsentant die Thymo-Nucleinsäure darstellt.

Neben der bereits länger bekannten Nucleinsäure aus dem *Bacillus tuberculosis*¹⁸⁾, über deren Hydrolysergebnisse Arbeiten von *Johnson* und Mitarbeitern¹⁹⁾ vorliegen, konnte in den vergangenen Jahren unter anderem aus den Thimotheegrassbakterien²⁰⁾ und aus den Diphtheriebazillen²¹⁾ eine Nucleinsäure isoliert werden. Erstere, vielleicht auch die zweite, scheint vom Typus der Hefe-Nucleinsäure zu sein.

Ist die Kenntnis der Konstitution der Poly-nucleotide bis heute noch unvollkommen, so ist doch die Voraussetzung für ihre Erforschung schon recht weitgehend erfüllt. Die Spaltstücke der Hefe-Nucleinsäure, sowohl die Nucleoside als auch die Nucleotide, sind durch die Untersuchungen der letzten Jahre in ihrer Konstitution sichergestellt.

Nucleoside.

Nucleoside stellen Verbindungen dar, bestehend aus Kohlenhydrat und einem Purin- bzw. Pyrimidinrest, in denen die Base glykosidisch mit dem Zucker verknüpft ist. Unterwirft man Hefe-Nucleinsäure unter Druck der ammoniakalischen Hydrolyse bei höherer Temperatur, so erhält man die vier Nucleoside Adenosin, Guanosin, Cytidin und Uridin. Nachdem bereits früher für Adenosin und Guanosin die Haftstelle des Zuckers am Purinkern sichergestellt war, konnte nunmehr auch die Ringstruktur der Ribose bewiesen werden. *Levene* methylierte Adenosin²²⁾ (ebenso Guanosin²³⁾), hydrolysierte die Methylverbindung und erhielt neben dem methylierten Purinderivat einen Ribosetrimethyläther (II), der bei der Oxydation inaktive Dimethoxybernsteinsäure (III) ergab. Damit war für Adenosin und Guanosin die Furanosestruktur bewiesen:



Bredereck konnte für Uridin²⁴⁾, Cytidin²⁵⁾ und ebenfalls Adenosin²⁶⁾ und Inosin²⁷⁾ die Furanosestruktur der

¹¹⁾ *Levene* u. *London*, Journ. biol. Chemistry 81, 711 [1929]; 83, 793 [1929].

¹²⁾ *Levene* u. *Dillon*, ebenda 88, 753 [1930]; 96, 461 [1932].

¹³⁾ *Thannhauser* u. *Angermann*, Ztschr. physiol. Chem. 186, 13 [1929]; 189, 174 [1930]. *Bielschowsky* u. *Klein*, ebenda 207, 202 [1932].

¹⁴⁾ *Klein*, ebenda 218, 164 [1933]. *Klein* u. *Thannhauser*, ebenda 218, 173 [1933].

¹⁵⁾ *Levene* u. *Jacobs*, Journ. biol. Chemistry 12, 411 [1912].

¹⁶⁾ *Levene* u. *Jacobs*, Ber. Dtsch. chem. Ges. 42, 2473, 2477 [1909].

¹⁷⁾ *Levene* u. *London*, Journ. biol. Chemistry 81, 711; 83, 793 [1929]. *Levene* u. *Mori*, ebenda 83, 803 [1929] u. *Mikeska*, ebenda 85, 785 [1930].

¹⁸⁾ *Ruppel*, Ztschr. physiol. Chem. 26, 218 [1898–99].

¹⁹⁾ *Z. B. Johnson* u. *Coghill*, Journ. Amer. chem. Soc. 47, 2838 [1925].

²⁰⁾ *Robert* u. *Coghill*, Journ. biol. Chemistry 90, 57 [1931].

²¹⁾ *Coghill* u. *Barnes*, Ann. Soc. Espanola Fisica Quim. 30, 208 [1932].

²²⁾ *Levene*, Journ. biol. Chemistry 94, 809 [1932].

²³⁾ *Levene*, ebenda 97, 491 [1932].

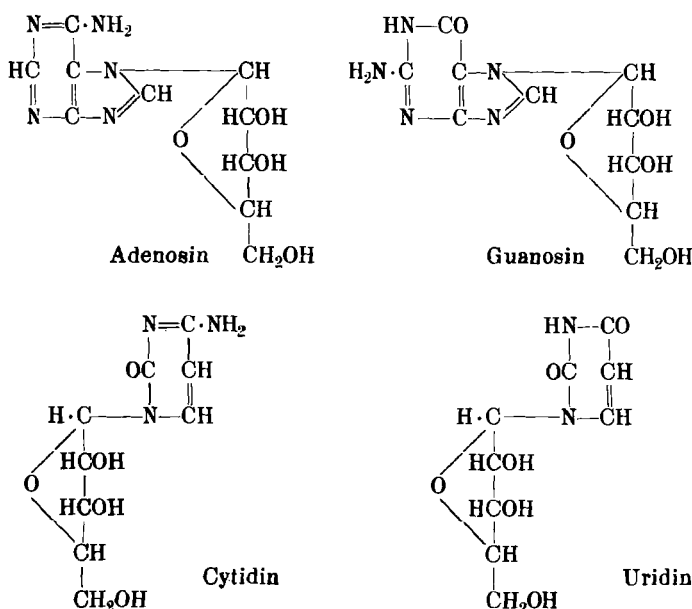
²⁴⁾ *Bredereck*, Ber. Dtsch. chem. Ges. 65, 1830 [1932].

²⁵⁾ *Bredereck*, ebenda 66, 198 [1933]; Ztschr. physiol. Chem. 223, 61 [1934].

Zuckerkomponente beweisen, und zwar durch Umsetzung der genannten Nucleoside mit Tritylchlorid, dem Reagens²⁶⁾ auf primäre Hydroxylgruppen. Sämtliche Nucleoside lieferten kristallisierte Tritylverbindungen mit dem Tritylrest in Stellung 5 der Ribose. Daß im Falle des Cytidins und Adenosins Tritylchlorid nicht mit der gleichfalls vorhandenen Aminogruppe in Reaktion getreten war, konnte dadurch ausgeschlossen werden, daß die Tritylverbindungen sich als unspaltbar gegenüber alkoholischer Kalilauge erwiesen, weiter dadurch, daß die entsprechenden Desaminierungsprodukte, also Uridin und Inosin, gleichfalls kristallisierte Tritylderivate lieferten, obwohl sie keine Aminogruppe mehr trugen.

Somit war für sämtliche Nucleoside der Hefe-Nucleinsäure die Furanosestruktur bewiesen. Da aber bei der Darstellung der einzelnen Nucleoside aus der Hefe-Nucleinsäure oder auch aus den entsprechenden Nucleotiden eine Änderung der Ringstruktur — zumal aus einem Pyran- in den labileren Furanring — ausgeschlossen war, so folgte aus den Versuchen, daß auch in den Nucleotiden und schließlich auch in der Hefe-Nucleinsäure selber eine Furanosestruktur der Ribose²⁷⁾ vorliegt.

Nachdem bereits schon längere Zeit in den Pyrimidin-nucleosiden als Haftstelle zwischen Zucker und Uracil bzw. Cytosin, die 3-Stellung des Pyrimidinrestes angenommen wurde, konnte diese Annahme durch zwei weitere Versuche gestützt werden. *Hilbert und Johnson*²⁸⁾ synthetisierten das 3-Glucosido-uracil und stellten fest, daß es sich chemisch ähnlich dem Uridin (=3-Ribosido-uracil) verhält. Dabei dürfte allerdings das 3-Glucosido-uracil im Gegensatz zum Uridin Pyranosestruktur besitzen. Ganz kürzlich konnte *Levene*²⁹⁾ durch Acetylierung des Trityluridins, weitere Methylierung und anschließende Hydrolyse das 1-Methyl-uracil erhalten, das mit dem bereits von *Johnson*³⁰⁾ erhaltenen Produkt identisch war. Durch diesen letzteren Versuch war die Haftstelle des Zuckers einwandfrei bewiesen. Somit ergeben sich für die Nucleoside aus Hefe-Nucleinsäure (= Ribonucleoside) die folgenden Konstitutionsformeln:



²⁶⁾ Helferich, Moog u. Jünger, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 58, 872 [1925].

²⁷⁾ Bredereck, Ztschr. physiol. Chem. 223, 61 [1934].

²⁸⁾ Hilbert u. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 4489 [1930].

²⁹⁾ Levene u. Tipson, Journ. biol. Chemistry 104, 385 [1934].

³⁰⁾ Johnson u. Heyl, Journ. Amer. chem. Soc. 37, 628 [1907].

Aus einem bereits von *Liebig* aus dem Fleischextrakt isolierten Mono-nucleotid, der Inosinsäure, läßt sich durch Dephosphorylierung Inosin gewinnen. Da dieses Nucleosid auch durch Desaminierung aus dem Adenosin hervorgeht, kommt ihm die analoge Konstitution zu. An Stelle der NH₂-Gruppe im Adenosin trägt Inosin eine OH-Gruppe. Entsprechend ist das aus dem Guanotin sich durch Desaminierung ableitende Nucleosid, Xanthosin³¹⁾ aufgebaut.

Offen ist noch die Frage, ob eine α - oder β -glykosidische Bindung vorliegt. Die Tatsache jedoch, daß wohl sämtliche in der Natur aufgefundenen Glykoside der β -Reihe angehören, spricht für eine β -glykosidische Bindung.

Im Gegensatz zu den Ribo-nucleosiden ist die Konstitution der aus der Thymo-Nucleinsäure isolierten Nucleoside, der Desoxyribo-nucleoside, noch nicht aufgeklärt. Ihre Ringstruktur ist noch unbekannt. Es ist anzunehmen, daß die Haftstelle des Zuckers an der Base die gleiche sein wird wie in den Ribo-nucleosiden.

Mono-nucleotide.

In den letzten Jahren konnte die Konstitution sämtlicher Mono-nucleotide der Hefe-Nucleinsäure, der Ribo-nucleotide, aufgeklärt werden, ebenso die der Muskel-Adenylsäure.

*Emden und Zimmermann*³²⁾ hielten die von ihnen isolierte Muskel-Adenylsäure ursprünglich für identisch mit der Hefe-Adenylsäure. Bald darauf konnte *Schmidt*³³⁾ zeigen, daß im Gegensatz zur Muskel-Adenylsäure die Hefe-Adenylsäure Muskelferment gegenüber völlig unangreifbar war. *Emden und Schmidt*³⁴⁾ stellten dann einen wenn auch nur kleinen Unterschied in den physikalischen Konstanten der beiden Säuren fest. Weiter ließ sich die Muskel-Adenylsäure zur bekannten Inosinsäure desaminieren, die Hefe-Adenylsäure nicht³⁵⁾. *Emden*³⁴⁾ und *Steudel*³⁵⁾ stellten bei der Destillation mit Salzsäure einen großen Unterschied in der Ausbeute an Furfurol aus Muskel-Adenylsäure und Hefe-Adenylsäure fest. Kürzlich von *Andrews und Milroy*³⁶⁾ modifizierte Versuche ergaben hingegen nur geringe Unterschiede in der Furfurolausbeute. Nachdem bereits früher³⁷⁾ bewiesen war, daß Inosinsäure den Phosphorsäurerest am Kohlenstoffatom 5 der Ribose trägt, folgte, daß auch in der Muskel-Adenylsäure die Phosphorsäure am gleichen Kohlenstoffatom sitzt, denn die Desaminierung der Muskel-Adenylsäure zur Inosinsäure berührt lediglich die NH₂-Gruppe. Der Unterschied zwischen Hefe- und Muskel-Adenylsäure konnte lediglich in der Stellung des Phosphorsäurerestes begründet sein, denn beide liefern unter Abspaltung der Phosphorsäure Adenosin. In der Hefe-Adenylsäure konnte mithin die Phosphorsäure nur am C-Atom 2 oder 3 sitzen, da ja am C-Atom 4 der Furanring angreift. *Levene*³⁸⁾ konnte durch Hydrolyse der Glykosidbindung eine Ribosephosphorsäure isolieren,

³¹⁾ Levene u. Tipson, Journ. biol. Chemistry 97, 491 [1932].

³²⁾ Emden u. Zimmermann, Ztschr. physiol. Chem. 167, 137 [1927].

³³⁾ Schmidt, ebenda 179, 243 [1928].

³⁴⁾ Emden u. Schmidt, ebenda 181, 130 [1929].

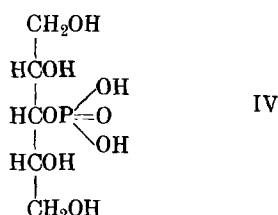
³⁵⁾ Steudel u. Wohinz, ebenda 200, 82 [1931]. Steudel, ebenda 216, 77 [1933].

³⁶⁾ Andrews u. Milroy, Biochemical Journ. 27, 1421 [1933].

³⁷⁾ Levene, Ber. Dtsch. chem. Ges. 41, 2703 [1908]; 42, 335 [1909].

³⁸⁾ Levene u. Harris, Journ. biol. Chemistry 101, 413 [1933].

die sich als identisch erwies mit der aus der Guanylsäure (bzw. ihrem Desaminierungsprodukt Xanthylsäure) erhaltenen Säure³⁹). Die Hydrierung⁴⁰) der Ribosephosphorsäure führte zur inaktiven Säure IV. Nur diese Säure

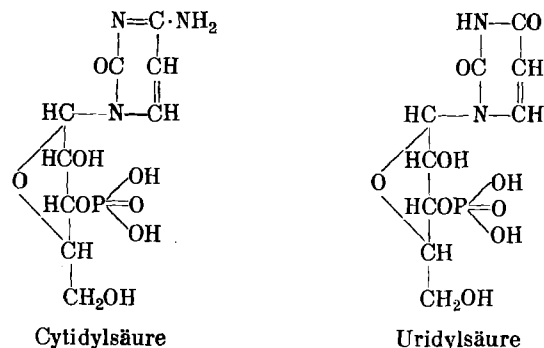
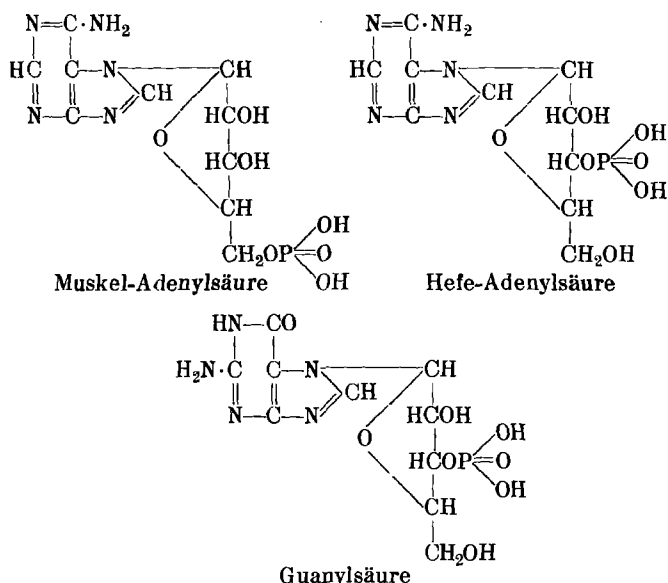


mit der Phosphorsäure am C-Atom 3 konnte als Mesoform inaktiv sein, nicht eine Säure mit der Phosphorsäure am C-Atom 2. Die Hefe-Adenylsäure und die Guanylsäure tragen mithin beide die Phosphorsäure am C-Atom 3.

Muskel-Adenylsäure mit zwei benachbarten stereochemisch gleichgerichteten Hydroxylgruppen (am C-Atom 2 und 3) gibt bei Zusatz von Borsäure einen sauren Komplex von viel höherer Dissoziationskonstante als die der Borsäure allein. Zusatz von CuSO₄-Lösung ergibt eine tiefblaue Lösung unter Bildung einer Kupferkomplexverbindung⁴¹). Beide Versuche verliefen mit Hefe-Adenylsäure negativ.

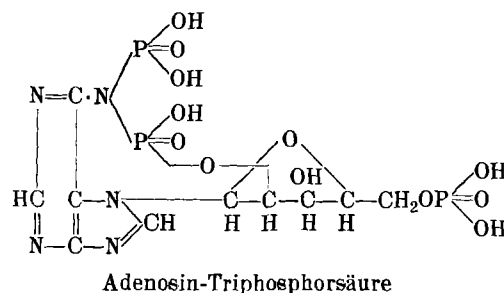
Der Beweis für die Haftstelle der Phosphorsäure in den Pyrimidin-nucleotiden, Cytidyl- und Uridylsäure, wurde von Bredereck⁴²) gebracht. Ihm gelang es, durch Desaminierung der Cytidylsäure zur Uridylsäure zu gelangen und damit zu zeigen, daß, abgesehen von der Aminogruppe, der sonstige Aufbau bei beiden Säuren der gleiche ist. Die Umsetzung des Dibrucinsalzes der Uridylsäure mit Tritylchlorid führte zu einem Monobrucinsalz der Trityl-uridylsäure, die Abspaltung des Brucins mit NaOH zu einem Dinatriumsalz der Trityl-uridylsäure mit dem Trityl am C-Atom 5 der Ribose. Die Phosphorsäure konnte mithin nur an dem sekundären C-Atom 2 oder 3 sitzen. Aus Analogie zur Hefe-Adenyl- und Guanylsäure kommt als Haftstelle C-Atom 3 in Frage.

Somit ergeben sich für die genannten Mono-nucleotide die folgenden Formulierungen:



Über die chemische Natur des einzigen im freien Zustand bisher bekannten Desoxyribose-nucleotids, der Ribodeseose-Guanylsäure, läßt sich bis jetzt noch nichts aussagen. Ebenso ist die Konstitution des Desoxyribose-Thymin- und -Cytosin-nucleotids, die beide als kristallisierte Brucinsalze vorliegen, noch ungeklärt.

Aus Muskelextrakt konnte von Lohmann⁴³), ebenso von Fiske und Subbarow⁴⁴), ein weiteres Nucleotid, Adenosintriphosphorsäure, isoliert werden. Barrenscheen⁴⁵) schreibt diesem Nucleotid folgende vorläufige Formulierung zu:



In dieser Formulierung wird der Zucker als Lyxose angenommen. Demgegenüber behauptet Lohmann⁴⁶) durch Desaminierung des Nucleotids eine Inosin-Pyrophosphorsäure erhalten zu haben; der Pyrophosphatrest könnte mithin nicht am Aminostickstoff sitzen. Barrenscheen⁴⁷) glaubt indessen, daß die Inosin-Pyrophosphorsäure ein Gemisch darstellt von anorganischem Phosphat, Inosinsäure, unveränderter Adenosintriphosphorsäure und Pyrophosphat. Auf jeden Fall bedarf die vorläufige Konstitution der Adenosintriphosphorsäure noch der weiteren Aufklärung.

Zusammenfassung.

Durch die Arbeiten der letzten Jahre ist die tetranucleotidische Struktur der Thymo-Nucleinsäure sichergestellt durch Isolierung der vier Desoxy-ribo-nucleoside: Guanin-, Hypoxanthin-, Thymin- und Cytosin-desoxy-ribo-nucleosid. Als erstes kristallisiertes Desoxy-ribo-nucleotid wurde das Guanin-desoxy-ribo-nucleosid erhalten. Die Zuckerkomponente der Thymo-Nucleinsäure erwies sich als 2-Desoxy-ribose. Die Konstitution der Spaltstücke der Hefe-Nucleinsäure, der Ribo-nucleoside sowohl wie der Ribo-nucleotide, ist aufgeklärt. [A. 50.]

³⁹) Levene, Journ. biol. Chemistry 95, 755 [1932].

⁴⁰) Levene, ebenda 98, 9 [1932].

⁴¹) Klimek u. Parnas, Biochem. Ztschr. 252, 392 [1932]; Ztschr. physiol. Chem. 217, 75 [1933]. Steudel, ebenda 216, 77 [1933].

⁴²) Bredereck, Ztschr. physiol. Chem. 224, 79 [1934].

⁴³) Lohmann, Naturwiss. 17, 624 [1929].

⁴⁴) Fiske u. Subbarow, Science (N. Y.) 70, 382 [1929].

⁴⁵) Barrenscheen u. Filz, Biochem. Ztschr. 250, 281 [1932].

⁴⁶) Lohmann, ebenda 254, 381 [1932].

⁴⁷) Barrenscheen, ebenda 265, 141 [1933].