

Lösung mit Calciumpermanganat oxydirt. Das Resultat unserer Versuche überraschte uns ausserordentlich; denn es zeigte sich, dass bei der Oxydation der Thymusnucleinsäure in schwach alkalischer Flüssigkeit, also unter Bedingungen, wie sie im Thierkörper gegeben sind, auch nicht eine Spur von Harnsäure auftritt. Es entstehen dabei vielmehr nur — Harnstoff und Imidoharnstoff.

Der Imidoharnstoff, den wir als hauptsächlichstes Oxydationsproduct der Thymusnucleinsäure neben Harnstoff erhielten, entstammt zweifellos dem Guanin, das nach unseren Versuchen also sicher präformirt in der Thymusnucleinsäure vorhanden sein muss. Denn ausser dem Guanin und Arginin ist uns zur Zeit keine weitere, im thierischen Organismus vorkommende Substanz bekannt, die bei ihrer Oxydation Guanidin liefert. Guanin ist aber bei der hydrolytischen Spaltung der Thymusnucleinsäure in reichlicher Menge gewonnen worden.

Bei unseren Oxydationsversuchen verfahren wir wie folgt:

10 g Thymusnucleinsäure¹⁾ wurden in 250 ccm Wasser unter Zusatz von etwas Natriumcarbonat gelöst, zum Sieden erhitzt und in die siedende Flüssigkeit aus einem Tropftrichter 500 ccm 10-procentiger Calciumpermanganatlösung eintropfen gelassen. Die anfangs stark schäumende Flüssigkeit siedete zum Schluss ruhig, und die Entfärbung des Permanganats während des Siedens erfolgte erst nach einiger Zeit, worin wir das Ende der Reaction erblickten. Nach dem Erkalten wurde von dem Manganschlamm abgesaugt, der Schlamm mehrmals ausgekocht und die schwach alkalisch reagirenden Filtrate eingeeengt. Die Reaction blieb schwach alkalisch.

Die eingeengte Lösung wurde mit Natriumcarbonat von den Resten des Calciums befreit und alsdann mit Natriumpikrat ausgefällt; es entstand rasch ein krystallinischer Niederschlag, der abgesaugt und aus heissem Wasser umkrystallisirt wurde. Die sich abscheidenden grossen, flaumfederartigen Krystallblättchen waren in kaltem Wasser und Alkohol sehr schwer löslich; im ganzen wurden an solcher analysenreinen Substanz gewonnen 0.830 g.

0.1412 g Subst.: 36.1 ccm N (16°, 746.5 mm).

Guanidinpikrat, $\text{CH}_5\text{N}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$. Ber. N 29.20. Gef. N 29.66.

Wir haben dann noch einmal 20 g Nucleinsäure in derselben Weise behandelt und daraus 1.579 g Guanidinpikrat erhalten. Das Filtrat vom Guanidinpikrat wurde in diesem Fall auf Harnstoff verarbeitet. Dazu wurde es mit Schwefelsäure angesäuert, die Pikrinsäure mit Aether ausgeschüttelt, mit Natronhydrat neutralisirt,

¹⁾ Die Thymusnucleinsäure war nach den Angaben von Kossel und Neumann (diese Berichte 27, 2215 [1894]) dargestellt.

auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht und mit heissem Alkohol erschöpft.

Die in Alkohol unlösliche Salzmasse, welche die etwa gebildete Harnsäure enthalten musste, gab mit ammoniakalischer Silberlösung keinen Niederschlag, ein Zeichen, dass sich in ihr Harnsäure nicht vorfand.

Aus dem Alkoholextract wurde der Alkohol verjagt und der hinterbliebene Rückstand von neuem mit Alkohol aufgenommen. Diese Operation wurde vier Mal wiederholt. Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterblieb nunmehr ein Syrup, der sich leicht und vollkommen in warmem Alkohol löste. Ein Tropfen desselben, mit einem Tropfen Salpetersäure zusammengebracht, liess an der Berührungsstelle ein weisses Salz ausfallen, das aus sich übereinander schiebenden, sechsseitigen Täfelchen bestand. Es wurde der ganze Extract nun unter Kühlung mit eiskalter, ausgekochter, concentrirter Salpetersäure im Ueberschuss verrührt, worauf die Masse zu einem krystallinischen Brei erstarrte. Derselbe wurde abgesaugt, mit gekühlter, concentrirter Salpetersäure und darauf mit Alkohol nachgewaschen und aus wenig Wasser umkrystallisirt. An reiner Substanz wurden erhalten 2.624 g.

0.1478 g Sbst.: 44.3 ccm N (16.5°, 747 mm).

Salpeters. Harnstoff, $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, HNO_3 . Ber. N 34.20. Gef. N 34.66.

Aus dem Rest des zur Analyse nicht gebrauchten, salpetersauren Harnstoffes wurde in der üblichen Weise mit Hilfe von Baryumcarbonat der freie Harnstoff dargestellt. Derselbe wurde als solcher identificirt, indem ein Theil in Biuret, ein anderer in Cyanursäure übergeführt wurde. Das dargestellte Biuret gab die typische Farbenreaction mit Natronlauge und Kupfersulfat, die Cyanursäure lieferte das charakteristische, amethystfarbene Kupfersalz.

Um einen Anhaltspunkt über die Mengenverhältnisse des in der Thymusnucleinsäure präformirt enthaltenen Guanins zu gewinnen, wurden in der oben angeführten Weise noch einmal 5 g reine Nucleinsäure mit einem Phosphorgehalt von 9.6 pCt. in der getrockneten Substanz verarbeitet. Daraus wurden gewonnen 0.4414 g Guanidin-pikrat.

Die 0.4414 g Guanidin-pikrat enthalten 0.0905 g Guanidin, diese entsprechen 0.2315 g Guanin; eine Trockenbestimmung der verwendeten Nucleinsäure ergab einen Trockengehalt von 88.22 pCt. Auf getrocknete Thymusnucleinsäure berechnet, ergibt sich also ein Mindestgehalt an präformirtem Guanin von 5.25 pCt.

Diese Menge Guanin hätte aus dem nach der Guanidinabsprengung verbleibenden Rest des Moleküls liefern können 0.092 g Harnstoff. Wir haben in diesem Versuch den Harnstoff nicht bestimmt.

Wir können aber zum Vergleich den zweiten Versuch heranziehen, in welchem wir aus 20 g eines anderen, etwas Baryumchlorid enthaltenden Nucleinsäurepräparates 2.624 g salpetersauren Harnstoff erhielten; die Ausbeute an Guanidinpikrat entsprach etwa der im letzten Versuch mit ganz reiner Nucleinsäure gewonnenen.

Die 2.624 g salpetersauren Harnstoffes enthalten 1.289 g freien Harnstoff, ein Werth, der den aus Guaninresten möglicher Weise gebildeten um das Vierfache übertrifft; es muss also bei der Oxydation auch noch aus anderen Theilen des Nucleinsäuremoleküls sich Harnstoff gebildet haben.

Das Resultat unserer Versuche, nämlich dass bei der Oxydation der Nucleinsäure bei schwach alkalischer Reaction keine Harnsäure, sondern Harnstoff und Imidoharnstoff sich bildet, verträgt sich nicht gut mit der allgemeinen Anschauung, nach der der Thierkörper die Nucleinsäure zu Harnsäure oxydire. Denn der vermittelnde Einwand, dass die Oxydation im Thier-Körper principiell andere Bahnen einhalte wie in unserem Versuch, will uns nicht besonders glücklich scheinen, da wir zu bekannten Stoffwechsel-Endproducten gelangt sind, welche namentlich auch aus per os eingeführter Harnsäure und Xanthinkörpern im thierischen Organismus entstehen. Nach unserem Versuch gewinnt eine andere Möglichkeit an Wahrscheinlichkeit, nämlich, dass wie im Organismus des Vogels, auch im Säugerorganismus die Harnsäure¹⁾ synthetisch entsteht. Dieser Ansicht möchten wir uns zunächst zuneigen; wir hoffen, durch weiteres Studium der Nucleinsäure und der Eiweisskörper nach dieser Richtung hin Aufklärung über diese und damit in Zusammenhang stehende Fragen zu gewinnen.

Vorstehende Untersuchungen haben wir mit Hilfe von Geldmitteln ausgeführt, die dem Einen von uns (Kutscher) von der Berliner Akademie der Wissenschaften für wissenschaftliche Arbeiten über Nucleinsäure zur Verfügung gestellt waren. Die Hauptmenge der verwendeten Nucleinsäure war durch Vermittelung des Hrn. Geheimrath von Behring durch die Höchster Farbwerke geliefert worden; Hrn. Geheimrath von Behring und den Höchster Farbwerken danken wir auch an dieser Stelle für die erwiesene Freundlichkeit bestens.

¹⁾ Uebrigens sehen wir, dass auch Steudel (Zeitschr. für physiolog. Chem. 39, 136), von theoretischen Erwägungen geleitet, kürzlich eine neue Theorie über die Harnsäurebildung aufgestellt hat, in der er zeigt, wie die Harnsäure sehr wohl aus Eiweiss hervorgehen kann.