

0.1666 g Sbst.: 0.2317 g CO<sub>2</sub>, 0.0647 g H<sub>2</sub>O. — 0.2161 g Sbst.: 0.4655 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.2629 g Sbst.: 12.44 ccm 0.09750-n. Säure.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>NS<sub>2</sub>. Ber. C 38.32, H 4.14, N 6.40, S 29.25.  
Gef. » 37.93, » 4.34, » 6.43, » 29.58.

Der Methyl ester ist dem vorigen ganz ähnlich und wird in analoger Weise dargestellt; er fällt bei Wasserzusatz zu der Alkohol-lösung als gelbes, bald erstarrendes Öl aus, läßt sich aber infolge seiner Leichtlöslichkeit in Alkohol daraus nicht gut umkrystallisieren, besser aus Toluol.

Bei dem Versuch, den Ester HOOC.CH<sub>2</sub>.NH.CS.S.CH<sub>2</sub>.COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> aus KOOC.CH<sub>2</sub>.NH.CS.SK und Cl.CH<sub>2</sub>.COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> darzustellen, wurde statt dessen bei dem Umkrystallisieren des Rohprodukts aus Alkohol Rhodanin-essigsäure erhalten.

Die Säure  $\text{HOOC.CH}_2.\overset{\cdot}{\text{N}}-\overset{\cdot}{\text{C}}\text{S} \begin{matrix} > \text{S} \\ \text{CO.CH} \text{---} \text{CH}_3 \end{matrix}$  entstand aus KOOC.  
CH<sub>2</sub>.NH.CSSK und α-Brompropionsäure.

0.2421 g Sbst.: 0.5512 g BaSO<sub>4</sub>.

Ber. S 31.24. Gef. S 31.26.

Lund, Universitätslaboratorium, Mai 1908,

### 324. P. A. Levene und J. A. Mandel:

#### Über die Konstitution der Thymo-nucleinsäure.

[Aus dem Rockefeller Institute für Medical Research, New York.]

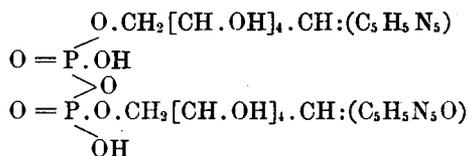
(Eingegangen am 25. Mai 1908.)

Wie bekannt, besteht die Thymonucleinsäure aus Purinbasen, Pyrimidinbasen, Kohlehydraten und Phosphorsäure. Die Art und Weise, in welcher diese Bestandteile mit einander verbunden sind, ist nicht ganz aufgeklärt. Nach den Ansichten von Schmiedeberg<sup>1)</sup> soll ein Komplex Nucleotin existieren, welcher mit Phosphorsäure sich zu einer Nucleotinphosphorsäure verbindet, die dann weiter in eine lockere Bindung mit Purinbasen eintritt und die Nucleinsäure bildet. In der Tat ist es Alsberg<sup>2)</sup> gelungen, Substanzen mit der Zusammensetzung des hypothetischen Nucleotins und der Nucleotinphosphorsäure zu gewinnen. Das Verhältnis des Nucleotins zu den einfachen Bestandteilen der Nucleinsäure ist ohne Aufklärung geblieben. Schon

<sup>1)</sup> Arch. für exp. Path. u. Pharmakol. **43**, 65 [1899].

<sup>2)</sup> Ibid. **51**, 240 [1904].

vor mehreren Jahren war der eine von uns mit der Untersuchung der intermediären Produkte, welche bei der hydrolytischen Spaltung der Nucleinsäure entstehen, beschäftigt<sup>1)</sup>. Diese Untersuchung wurde fortgesetzt. Die Resultate dieser Untersuchung haben einige Beweise dafür beigebracht, daß die Nucleinsäure aus einfacheren Komponenten zusammengesetzt ist, welche je aus einer Phosphorsäure, einem Kohlehydrat und einer Base bestehen. Diese Komplexe binden sich in der Weise, daß sie eine Polyphosphorsäure bilden. Die Base ist wahrscheinlich mit der Zuckergruppe in glykosidartiger Form gebunden, etwa nach dem folgenden Schema:



Diese Ansicht stützt sich auf die Beobachtung, daß man bei der Spaltung mittels verdünnter Mineralsäure zu Verbindungen gelangt, welche nur noch Spuren von Phosphorsäure enthalten und Kohlehydrate im Molekül haben, aber dabei keine reduzierende Eigenschaft auf Fehlingsche Lösung besitzen. Ferner gewinnt man Substanzen, welche keine Purinbasen mehr enthalten, und bei der weiteren Spaltung Phosphorsäure, Lävulinsäure und Thymin liefern. Nun ist es endlich gelungen, ein Bariumsalz zu gewinnen, welches die Zusammensetzung eines solchen der Glykophosphothyminsäure hatte. Die Substanz war zwar amorph und der Phosphorgehalt wich von der theoretischen Zahl etwas ab, doch stimmten alle anderen analytischen Angaben mit jenen überein, welche durch die genannte Annahme verlangt werden.

Nach dieser Ansicht sind die komplizierteren Nucleinsäuren nach demselben Schema konstruiert, wie die einfacheren, die Guanylsäure und die Inosinsäure. Die Ordnung der Bindung der letzteren ist: Phosphorsäure, Kohlehydrat und Base in glykosidartiger Verbindung. Doch darf man nicht annehmen, daß die Basen mit der Zuckergruppe in den einfacheren Nucleinsäuren (Mononucleotiden) auf dieselbe Weise gebunden sind, wie in den komplizierteren (Polynucleotiden). Während bei der Guanylsäure und der Inosinsäure der freie Zucker oder die reduzierende Glykophosphorsäure schon bei milder Hydrolyse abgespalten werden, ist es überhaupt unmöglich, dasselbe Resultat bei der Spaltung der Thymonucleinsäure zu erreichen. Die Anwesenheit

<sup>1)</sup> Americ. Journal of Physiol. **12**, 213 [1904].

der Kohlehydratgruppe kann nur durch Farbenreaktion oder durch Überführen in Lävulinsäure nachgewiesen werden <sup>1)</sup>.

Diese Differenz kann wohl dadurch erklärt werden, daß in den einfachen Nucleinsäuren (Mononucleotiden) der Komplex Zucker-Base durch das Austreten von einem Molekül Wasser entsteht, während er in der Thymonucleinsäure durch das Austreten von zwei solchen Gruppen gebildet ist. Wir werden später Tatsachen erwähnen, die für diese Ansicht sprechen.

Über die Anzahl solcher einfacher Nucleotide, welche bei der Bildung der Thymonucleinsäure sich vereinigen, kann man mit Sicherheit gegenwärtig noch nichts behaupten. Will man der Nucleinsäure die von Stendel angegebene Formel zuschreiben, dann wird sie als Tetranucleotid betrachtet. Die Zahlen, welche der eine von uns (Levene) vor einigen Jahren für die Milznucleinsäure angegeben hat, sprechen aber besser für die Formel  $C_{54}H_{71}N_{20}O_{37}P_3$  <sup>2)</sup>, welche als Pentanucleotid betrachtet werden kann, wobei drei Komplexe durch Austritt von je drei Wassermolekülen gebunden sind.

$C_{54}H_{71}N_{20}O_{37}P_3$ . Ber. C 37.00, H 4.00, N 16.57, P 9.00.  
Gef. » 37.78, » 4.86, » 16.00, » 8.91.

#### Experimentelles.

80.0 g Nucleinsäure wurden mit 1500 ccm 2-prozentiger Schwefelsäure mit Rückflußkühler im Ölbad von 150° 4 Stunden erhitzt. Es resultierte eine braune Flüssigkeit, fast ohne Rückstand, der so oft bei der Spaltung der Nucleinsäure entsteht. Die Lösung wurde filtriert, mit einem Überschuß von Silbersulfat behandelt und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Der Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat mit Barytwasser bis zur alkalischen Reaktion behandelt. Es bildete sich ein zweiter Niederschlag; dieser wurde abfiltriert, vom Silber mit Schwefelwasserstoff und vom Überschuß an Baryt mit Kohlensäure befreit. Das Filtrat wurde bei vermindertem Druck eingedampft, wieder filtriert und mit dem gleichen Volumen von absolutem Alkohol versetzt. Der Niederschlag wurde wieder in heißem Wasser aufgenommen. Er löste sich nur teilweise. Das Filtrat wurde nochmals mit Alkohol niedergeschlagen, dieser Niederschlag bei 105° unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet und analysiert.

<sup>1)</sup> Als Farbenreaktion wurde die Orcinprobe benutzt. Der eine von uns (Levene), in Gemeinschaft mit C. L. Alsberg, hat vor einigen Jahren die Beobachtung gemacht, daß, in Anwesenheit von nur einer Spur von Kupfer, Orcin mit allen Kohlehydraten den typischen Farbstoff bildet.

<sup>2)</sup> Hoppe-Seylers Ztschr. für physiol. Chem. **45**, 370 [1905].

0.1741 g Sbst.: 0.1592 g CO<sub>2</sub>, 0.0460 g H<sub>2</sub>O. — 0.2026 g Sbst. (Kjeldahl): 8.70 ccm Schwefelsäure (1 ccm = 0.00113 g Stickstoff). — 0.5520 g Sbst.: 0.1020 g Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. — 0.1290 g Sbst.: 0.0460 g BaSO<sub>4</sub>.

Für den Komplex thyminglucophosphorsaures Barium läßt sich Folgendes berechnen:

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>PO<sub>10</sub>Ba. Ber. C 26.18, H 2.98, N 5.54, P 6.04, Ba 27.23.  
Gef. » 24.89, » 3.00, » 5.97, » 5.12, » 29.19.

Es wurde dann versucht, diese Substanz weiter zu reinigen. Zu diesem Zwecke wurde sie wieder in kochendem Wasser aufgenommen. Auch dieses Mal bildete sich ein in Wasser löslicher und ein unlöslicher Teil. Der lösliche Teil, mit Alkohol niedergeschlagen, enthielt nur 4.65 % Phosphor, der unlösliche gab bei der Analyse die folgenden Zahlen:

0.2000 g Sbst. (Kjeldahl): 8.1 ccm Schwefelsäure (1 ccm = 0.00113 g Stickstoff). — 0.5365 g Sbst.: 0.1227 g Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. — 0.2674 g Sbst.: 0.1217 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>PO<sub>10</sub>Ba. Ber. N 5.54, P 6.06, Ba 27.23.  
Gef. » 5.65, » 6.36, » 26.89.

Bei weiterer Spaltung der Substanz erhielt man Phosphorsäure, Thymin und Lävulinsäure. Die Spaltung wurde im Autoklaven bei 175° durch 4-stündiges Erhitzen mit 25-proz. Schwefelsäure ausgeführt. Das Rohprodukt wurde zum Versuch gebraucht. Die resultierende, braune Flüssigkeit wurde mit Äther extrahiert. Der ätherische Auszug wurde an der Luft verdunsten gelassen und aus dem Rückstande das Silbersalz der Lävulinsäure dargestellt.

0.1407 g Sbst. (nicht umkrystallisiert) gaben 0.0685 g Silber.

C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Ag. Ber. Ag 48.43. Gef. Ag 48.69.

Die Flüssigkeit wurde nach dem Extrahieren mit Äther vom Überschuß von Schwefelsäure und Phosphorsäure mittels Barytwasser befreit und eingedampft. Es krystallisierte dabei Thymin in typischer Form aus.

0.1315 g Sbst.: 25.25 ccm N (14.0°, 759 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. N 22.22. Gef. N 22.55.

Daß die Entstehung der Substanz nicht auf einem Zufalle beruht, ist daraus ersichtlich, daß die Substanz, die Schmiedeberg und Alsberg auf anderem Wege erhalten hatten und als Heminucleinsäure betrachteten, mit unserer Substanz fast identisch war; es geht dies auch aus dem Vergleich der Zahlen für die bariumfreie Thymoglucophosphorsäure mit den von Alsberg für die Heminucleinsäure gefundenen Zahlen hervor.

$C_{11}H_{17}N_2PO_{10}$ . Ber. C 35.87, H 4.62, N 7.60, P 8.47.

Gef. » 36.30, » 5.98, » 8.23, » 8.14. (Alsberg)<sup>1)</sup>.

Man darf also diese Substanz als einen Bestandteil der Nucleinsäure annehmen und als ein Mononucleotid betrachten.

### 325. W. Suida: Zur Kenntnis der Pikrate.

(Eingegangen am 29. Mai 1908.)

Gelegentlich der in Gemeinschaft mit F. Glaßner<sup>2)</sup> ausgeführten Studien über die Ursachen der Entfärbung gefärbter Flüssigkeiten durch verschiedene Kohlen habe ich auch das Verhalten vieler Phenole gegenüber einfacheren und komplizierteren Basen, sowie Körpern mit amphoterem Charakter geprüft. Die hierbei vorläufig gewonnenen Resultate forderten zur genaueren Durcharbeitung auf, und ich hoffe, bald darüber berichten zu können.

Bei diesen Untersuchungen hatte ich als Phenol auch einige Male die Pikrinsäure gewählt und hatte hierbei so auffallende Erscheinungen beobachtet, daß ich diese Versuche wiederholte, um die Bedingungen festzustellen, unter welchen die einzelnen Erscheinungen auftreten.

Zunächst hatte ich beobachtet, daß nach dem Zusammenbringen einer heißen, ziemlich konzentrierten Lösung von Pikrinsäure mit einer ebensolchen Lösung von Anthranilsäure (letztere im Überschuß) sich beim Abkühlen tief dunkelrote, kurze, zugespitzte, prismatische Krystallbüschel an einzelnen Stellen der Gefäßwandung ansetzten, die sich aber beim weiteren Abkühlen der Flüssigkeit nicht wesentlich vermehrten; nach mehr als einstündigem Stehen erstarrte plötzlich die Flüssigkeit zu einem Filz langer, schön hellgelb gefärbter Nadeln, von welchem sich die zuerst gebildeten roten Krystalle prächtig abhoben.

Als ich diese Beobachtung machte, fielen mir sofort die Resultate der schönen Arbeiten von A. Hantzsch über die Isomerie bei Nitrophenolsalzen<sup>3)</sup> ein, und hätte ich diesen Gegenstand nicht weiter verfolgt, wenn ich nicht Grund gehabt hätte anzunehmen, daß im vor-

<sup>1)</sup> Arch. für exp. Path. u. Pharmakol. **51**, 240 [1904].

<sup>2)</sup> Diese Arbeit wird erst in einem der nächsten Hefte der Annalen der Chemie erscheinen.

<sup>3)</sup> Diese Berichte **40**, 330 [1907].