

Ueber das Thymin.

Von

Wl. Gulewitsch.

Mit einer Tafel.

Aus dem physiologischen Institut in Marburg.

(Der Redaction zugegangen am 10. April 1899.)

Das Thymin, $C_5H_6N_2O_2$, wurde von A. Kossel und A. Neumann¹⁾ im Jahre 1893 als Spaltungsprodukt der Thyminucleinsäure entdeckt: dieselben Verfasser haben das Thymin aus Hefe- und Milznucleinsäure erhalten.²⁾ Von Miescher³⁾ wurde sodann dieser Körper aus Lachssperma und von A. Kossel⁴⁾ aus Störsperma isolirt. Weitere Angaben über die Verbreitung des Thymins im thierischen Organismus fehlen bis jetzt, und die Untersuchungen in dieser Richtung sind desto wünschenswerther, da man nach den neueren Anschauungen von A. Kossel⁵⁾ die Nucleinsäuren in zwei Gruppen einzutheilen hat, deren eine das Thymin als Spaltungsprodukt ergibt (Thyminucleinsäuren), während die andere (Gruppe der Inosinsäure⁶⁾ und Guanylsäure⁷⁾ diesen Körper nicht liefert.

1) A. Kossel und A. Neumann, Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. XXVI, S. 2754.

2) A. Kossel und A. Neumann, *ibid.*, Bd. XXVII, S. 2217.

3) F. Miescher (bearb. von O. Schmiedeberg), Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XXXVII, S. 124.

4) A. Kossel, diese Zeitschr., Bd. XXII, S. 189.

5) A. Kossel, in Liebreich's Encyclopaedie, III. Bd., Artikel Nucleinstoffe.

6) Haiser, Monatsh. der Chemie, Bd. XVI, S. 190.

7) J. Bang, diese Zeitschr., Bd. XXVI, S. 156.

Darum habe ich auf Veranlassung von Herrn Professor A. Kossel untersucht, ob auch die Nucleinsäure der Haringstetikeln das Thymin bei ihrer Spaltung ergibt. Zugleich habe ich auch die krystallographische Untersuchung des Thymins ausgeführt, was von grosser Wichtigkeit für die Identificirung einer kleinen Menge von dieser Substanz sein kann. Die zu diesem Zwecke nöthigen reinen Präparate von dem aus Störperma und Thymusdrüse erhaltenen Thymin hat mir Herr Prof. A. Kossel gütigst zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Das Thymin, welches durch Spaltung der Haringstetikeln beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure¹⁾ entstand, habe ich bei der Trennung des Arginins vom Histidin durch Silbernitrat und Ammoniak (l. c., S. 181) im Silberniederschlage erhalten. Nach Zersetzung des ausgewaschenen Niederschlages mit Schwefelwasserstoff und nach Eindampfen der Lösung krystallisirte das Thymin sogleich nach dem Erkalten aus, während das Histidin in der Lösung blieb. Die Substanz wurde nach Entfärbung mit Thierkohle aus möglichst wenig heissem Wasser umkrystallisirt, wobei sie in Form vollständig farbloser Blättchen erhalten wurde.

Eine andere Portion von Thymin habe ich aus einem Präparate von noch nicht reinem Arginin erhalten, welches vorher mit Phosphorwolframsäure gefällt war. Nach dem Versetzen der Lösung dieses Präparates mit 5%iger Lösung von Quecksilberchlorid wurde das Thymin sowohl im Niederschlage, wie auch im Filtrate davon gefunden und nach Entfernung des Quecksilbers mit Schwefelwasserstoff leicht auf die oben beschriebene Weise vollständig farblos erhalten.

Die beiden Portionen der gewonnenen Substanz hatten folgende Eigenschaften: in heissem Wasser waren sie leicht, in kaltem schwer löslich; bei vorsichtigem Erhitzen sublimirten sie, ohne zu schmelzen, bei stärkerem Erhitzen schmolzen sie (bei 290° schmilzt die Substanz noch nicht) und sublimirten; mit Salzsäure resp. mit Salpetersäure gaben sie keine Ver-

1) Diese Zeitschr., Bd. XXVII, S. 180.

bindungen; durch Silbernitrat wurden sie nicht gefällt, aber nach vorsichtigem Zusatz von Ammoniak resp. nach Zusatz von Barytwasser zu der Mischung entstand ein voluminöser Niederschlag, der sich im überschüssigen Ammoniak leicht löste.

Durch diese Reactionen wurde die Identität der Substanz mit Thymin bewiesen. Die Stickstoffbestimmung gab auch damit der Formel von Thymin gut stimmende Resultat:

0.1239 gr. der bei 135° getrockneten Substanz lieferten 23.9 ccm. feuchten N
(10°; 740 mm. Bar.)

	Gefunden:	Berechnet für:
N	22.49°	$C_5H_6N_2O_2$ 22.26°

Das Thymin krystallisirt beim Erkalten seiner heissen, wässerigen Lösungen in kleinen, sternförmig oder dendritisch gruppirten kleinen Blättchen; selten scheiden sich auch kurze Nadeln aus. Die trockene Substanz ist dem aus Alkohol krystallisirten Cholesterin nicht unähnlich.

Die weiter unten beschriebene krystallographische Untersuchung wurde von mir im hiesigen mineralogischen Institute ausgeführt. Ich bin Herrn Geheimrath Prof. M. Bauer für die Erlaubniss zur Benutzung der Apparate zu vielem Danke verpflichtet.

Unter dem Mikroskop begegnet man verschiedenen Krystallformen¹⁾ des Thymins. Häufig werden die Krystalle (Fig. 1) beobachtet, worin nur zwei parallele Kanten (*a*) regelmässig ausgebildet sind, während die zwei anderen gebogen und uneben sind; die Krystalle zeigen die den Kanten (*a*) parallele Streifung. Die Auslöschungsschiefe und die Axe der kleineren Elasticität ist den Kanten (*a*) ebenfalls parallel. Die Doppelbrechung stark. Im convergenten Lichte ist der Austritt der ersten Mittellinie sichtbar, doch sind die Farbenringe wenig deutlich ausgesprochen und lassen keine Farbenvertheilung erkennen; die Ebene der optischen Axen ist zu der Kante (*a*) senkrecht.

Es kommen auch grössere Tafeln vor (Fig. 2), die aus den mehrfach zusammengehäuften kleineren gebildet und durch

1) In den Zeichnungen bedeutet die punktirte Linie die Richtung der Ebene der optischen Axen; *a* ist die Richtung der Axe der nach der Länge des Krystalls kleineren Elasticität.

zwei Arten von Kanten begrenzt sind: je ein Paar von einer Art (*b*) bildet einen geraden Winkel untereinander und einen von 45° mit der Kante von der zweiten Art. Von diesen letzten Kanten (*a*) wurden in jedem Krystall höchstens zwei einander parallele beobachtet. Die Auslöschungsschiefe ist diagonal, also der Kante (*a*) parallel, die mit der Axe der kleineren Elasticität zusammenfällt und zu der Ebene der optischen Axen senkrecht ist.

Bisweilen sind nur die Kanten (*b*) vorhanden, so dass die Krystalle sich in Quadrate umwandeln (Fig. 3).¹⁾ Es werden auch die trapezischen Formen (Fig. 4) beobachtet. In anderen Fällen sind die Krystalle nach der Kante (*a*) nadelförmig ausgezogen (Fig. 5). Die Richtung der Axe der kleineren Elasticität und der Ebene der optischen Axen ist aus der Zeichnung ohne Weiteres verständlich.

Mehrere Male wurden auch die rhombischen Tafeln beobachtet, die verschiedenartig gruppirt waren und häufig abgerundete stumpfe Winkel hatten (Fig. 6). Der spitze Linearwinkel beträgt in diesen Krystallen 48° . Die Auslöschung der Polarisationsebene ist diagonal. Die kurze Diagonale fällt mit der Axe der kleineren Elasticität zusammen.

In den Krystallen (Fig. 7) beträgt der spitze Linearwinkel 60° . Die kurze Kante ist der Axe der kleineren Elasticität parallel und zu der Ebene der optischen Axen senkrecht.²⁾

Somit stellen alle diese verschiedenartigen Formen dieselbe krystallographische Fläche dar, die nur durch die Flächen mit verschiedenen Indices begrenzt ist. Die Krystalle gehören höchstwahrscheinlich dem rhombischen System an und sind optisch positiv.

Alle drei Präparate von Thymin: aus Thymusdrüsen, aus Störsperma und aus Heringstestikeln, erwiesen sich als kry-

1. Die Krystalle (Fig. 4) können zufällig auch quadratförmig sein. Dann ist selbstverständlich die Auslöschung der Polarisationsebene nicht diagonal, sondern der Kante (*a*) parallel.

2. Vergl. Fig. 5, wo die lange Kante der Axe der kleineren Elasticität parallel und zu der Ebene der optischen Axen senkrecht ist.

stallographisch identisch: nur waren in verschiedenen Präparaten verschiedene Krystallformen häufiger zu beobachten, was ohne Zweifel von Bedingungen der Krystallisation resp. von winzigen Beimischungen abhängig ist. So bestand z. B. das aus Störsperma gewonnene Thymin fast ausschliesslich aus den Krystallen Fig. 3. Das Thymin aus Thymusdrüsen schied sich überhaupt mit ganz unregelmässigen Kanten aus (Fig. 8) und konnte nur durch die rasche Abkühlung der heissen wässerigen Lösungen in besser ausgebildeten Krystallen erhalten werden.

Bei langsamem Erkalten der heissen Lösungen lieferten zwei andere Präparate von Thymin am meisten die in den Fig. 1—4 abgebildeten Krystalle: bei raschem Erkalten schieden sich besonders häufig die Krystalle von der Form der Fig. 6 aus, während die der Fig. 7 entsprechenden bei dem langsamen Verdunsten eines Tropfens der wässerigen Lösung bei gewöhnlicher Temperatur häufig zu beobachten waren.

Paris, den 7. April 1899.