

Ueber das Thymin.

Von
Walter Jones.

Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.

Der Redaction zugegangen am 20. Oktober 1899.

Das Thymin wurde zuerst von A. Kossel und Neumann¹⁾ beschrieben, welche diese Substanz bei der Hydrolyse der Nucleinsäure aus Thymusdrüse mit mässig concentrirter Schwefelsäure gewannen. Dieselben Verfasser zeigten dann, dass dieser Körper auch aus den Nucleinstoffen der Hefe und der Rindermilz hervorgeht.²⁾ Miescher³⁾ fand ihn später unter den Zersetzungsprodukten der Nucleinsäure des Lachsspermas. Fügen wir nun hinzu, dass das Thymin auch aus den Spermatozoen des Störs⁴⁾ und des Herings⁵⁾ dargestellt worden ist, so werden wir zu der Annahme geführt, dass hier ein Körper von allgemeiner Verbreitung vorliegt. A. Kossel⁶⁾ hat diese Thymingruppe als ein charakteristisches Merkmal gewisser Nucleinstoffe angesehen, welche er unter dem Namen Thymonucleinsäuren von denjenigen Nucleinstoffen abtrennt, die diese Gruppe nicht enthalten.

Die Constitution des Thymins ist noch völlig unerforscht, doch liegt wegen des niedrigen Wasserstoffgehalts der Gedanke nahe, dass es eine cyklische Structur besitzt. Man wird ins-

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, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XXXVII, S. 124.

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

5) Wl. Gulewitsch, *ibid.*, Bd. XXVII, S. 292.

6) A. Kossel, Nucleinstoffe in Liebreich's Encyclopädie, Bd. III.

besondere die Annahme erwägen müssen, ob nicht in dem Thymin ein Derivat der Pyrimidingruppe vorliegt, zumal auf diese Weise das Thymin in Beziehung gesetzt würde zu den Nucleinbasen, die als Alloxur- oder Purin-Derivate ebenfalls den Pyrimidinkern enthalten.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend habe ich einige Versuche zur Aufklärung der Constitution des Thymins begonnen. Ich habe zunächst die Einwirkung des Broms auf Thymin studirt und hierbei ein charakteristisches Substitutionsprodukt erhalten, welches den Ausgangspunkt für meine weiteren Untersuchungen bilden soll.

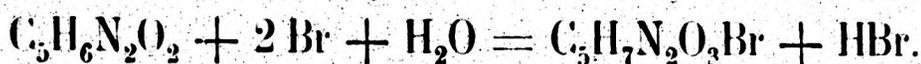
Bromthymin $C_5H_7N_2O_3Br$.

Nachdem ich verschiedene Methoden versucht hatte, welche nur Mischungen von Thymin und Bromthymin lieferten, ergab sich das folgende einfache Verfahren zur Bromirung als das beste. Man bringt eine kleine Menge Thymin mit einer zur Lösung ungenügenden Menge heissen Wasser in ein Becherglas und giesst unter Umrühren Bromdampf aus einer Flasche mit Brom hinzu, solange die Bromdämpfe von der Flüssigkeit aufgenommen werden und bis eine dauernd gelbe Färbung der Flüssigkeit eintritt. Jetzt fügt man mehr Wasser hinzu, erhitzt die Lösung, lässt von neuem Bromdämpfe hineinfließen, bis die Flüssigkeit wieder dauernd gelb bleibt, und wiederholt diese Operation solange, bis alles Thymin in Lösung gegangen ist. Die Aufnahme des Broms geht so prompt vor sich, dass bei einiger Vorsicht das Thymin vollkommen umgewandelt werden kann, ohne einen Ueberschuss von Brom hinzuzufügen oder mehr heisses Wasser anzuwenden, als zur Lösung unbedingt notwendig ist. Wenn diese Lösung erkaltet, scheidet sich das Reactionsprodukt in langen, concentrisch angeordneten, durchsichtigen Prismen aus. Man krystallisirt den Körper um aus heissem (nicht kochendem) Wasser, bis der Geruch nach Brom verschwunden ist. Wenn das Thymin rein ist und das Brom vorsichtig zugefügt wird, so scheidet sich die ganze Menge bei der ersten Krystallisation aus und bedarf kaum noch weiterer Reinigung.

Das so erhaltene Produkt ist eine farb- und geruchlose, krystallinische Substanz, welche sich im Wasser bedeutend

leichter löst, als Thymol. Wenn es aus einer heissen, concentrirten Lösung krystallisirt, so bildet es Aggregate von Nadeln oder feinen Prismen, die in einigen Fällen von Pyramidenflächen begrenzt sind: wenn es aber aus einer kalten Lösung durch langsame Verdunstung niedergeschlagen wird, so bildet es kräftige, einzelne Prismen und runde Formen. Plötzlich erhitzt, schmilzt es zu einer rothbraunen Flüssigkeit, welche sich im Abkühlen verdickt, und ein krystallinisches Sublimat bildet sich an den kälteren Theilen der Röhre, in der erhitzt wird. Wenn es hingegen bei der Bestimmung des Schmelzpunktes langsam erhitzt wird, wird es bei 130° gelb und gibt Bromdämpfe ab, sowie die Temperatur auf 150—160° steigt. Der Rückstand jedoch ist bei 270° noch nicht geschmolzen.

Zieht man die Zusammensetzung des Thymols selbst in Betracht und die Leichtigkeit, mit welcher es im diffusen Tageslicht Brom aufnimmt, so sollte man erwarten, dass die Substanz 2 Atome Brom addirt, wie jede ungesättigte Verbindung unter diesen Umständen thun würde. Die Ergebnisse der Analysen, die weiter unten angeführt werden, zeigen jedoch, dass dies nicht der Fall ist, sondern dass eine einfache Substitution und zugleich eine Hydratation stattfindet, sodass ein Körper von der Zusammensetzung $C_5H_7N_2O_3Br$ entsteht. Verfolgt man die Reaction quantitativ, so ergibt sich aus dem Verhältniss des umgesetzten Thymols zu dem entstehenden Bromthymol, dass die Reaction nur nach folgender Gleichung verlaufen kann:



Diese quantitative Umwandlung gibt einen fast sicheren, wenn auch vielleicht überflüssigen Beweis dafür, dass das Thymol ein chemisches Individuum ist.

Die Analysen der dreimal aus heissem Wasser umkrystallisirten und im Exsiccator getrockneten Substanz ergaben folgende Werthe:

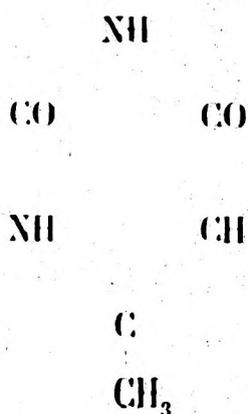
- | | | | | | | | | | | | |
|------|----------|----------|-------|----------|-----------------|-----------------|----------------|-------------------|-------------------|-------|-----------|
| I. | 0,3029 g | Substanz | gaben | 0,2964 g | CO ₂ | und | 0,0880 g | H ₂ O. | | | |
| II. | 0,2727 | » | » | 0,2680 | » | CO ₂ | » | 0,0756 » | H ₂ O. | | |
| III. | 0,2201 | » | » | 0,1837 | » | AgBr. | | | | | |
| IV. | 0,2326 | » | » | 0,1949 | » | AgBr. | | | | | |
| V. | 0,2374 | » | » | 25,1 | ccm. | N | bei | 7° C. | und | unter | einem |
| | | | | | | | Barometerdruck | von | 752 | mm. | gemessen. |

VI. 0,2421 g Substanz gaben 25,6 ccm. N bei 7,25° C. und unter einem Barometerdruck von 756 mm. gemessen.

| Berechnet für | Gefunden: | | | | | |
|--------------------|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|
| $C_5H_7N_2O_3Br$: | I. | II. | III. | IV. | V. | VI. |
| C. 26,92% | 26,69% | 26,80% | | | | |
| H 3,14% | 3,23% | 3,08% | | | | |
| Br 35,85% | | | 35,56% | 35,70% | | |
| N 12,56% | | | | | 12,65% | 12,75% |
| O 21,53% | | | | | | |
| 100,00% | | | | | | |

Der Mehrgehalt des Bromproductes an Wasserstoff und Sauerstoff gegenüber dem Thymin ist nicht etwa auf Krystallwasser zu beziehen, denn die Substanz fängt schon an, sich zu zersetzen, ehe sie eine Gewichtsabnahme zeigt. Dies ergibt sich beim Erhitzen im Luftbade. Thymin muss demgemäss als ein Anhydrid angesehen werden.

Zum Schluss will ich nicht unerwähnt lassen, dass Behrend¹⁾ auf synthetischem Wege einen Körper von der Zusammensetzung des Thymins dargestellt hat. Dieses Produkt — Methyluracil — besitzt folgende Constitution:



Nach der Beschreibung Behrend's kann das Methyluracil mit dem Thymin nicht identisch sein. Es nimmt ebenso wie Thymin ein Atom Brom auf,²⁾ doch tritt hierbei keine Hydratation ein, vielmehr entspricht das Bromderivat der Formel $C_5H_5BrN_2O_2$.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Kossel meinen Dank auszusprechen, auf dessen Veranlassung ich diese Arbeit unternommen habe und unter dessen Leitung ich sie fortzusetzen gedenke.

1) Annalen der Chemie und Pharmacie **229**, 8. (1885).

2) Ibid. **229**, 17; **231**, 249.