

Ueber die Constitution des Thymins.

Von
H. Stedel.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

(Der Redaction zugegangen am 6. August 1900.)

Frühere Versuche, die von A. Kossel¹⁾ und mir angestellt waren, um die Constitution des Thymins klarzulegen, hatten gezeigt, dass das Thymin sich in ähnlicher Weise wie das Methyluracil Behrend's chloriren lässt: die weitere Verarbeitung des Chlorsubstitutionsproduktes musste jedoch bis zur Gewinnung grösserer Mengen desselben verschoben werden. Inzwischen versuchte ich, auf einem andern Wege zu einem abschliessenden Resultat zu kommen, indem ich Methylgruppen in das Thymin einführte, in der Hoffnung, auf diese Weise zu dem Trimethyluracil Behrend's²⁾ zu gelangen, das als Trimethyldioxypyrimidin aufgefasst werden muss. Es traten nun allerdings ebenfalls zwei Methylgruppen in das Thymin ein, aber das erhaltene «Dimethylthymin» erwies sich nicht mit dem Trimethyluracil von Behrend identisch, sondern war ein Isomeres davon.

Die Methylierung des Thymins nahm ich in ähnlicher Weise vor wie Hoffmann³⁾ diejenige des Methyluracils. Zunächst stellte ich mir durch Eintragen von Thymin in heisse, concentrirte Kalilauge, worin es leicht löslich ist, und Einengen auf ein kleines Volumen das «Thyminkalium» dar, das nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Wasser in Form kleiner prismatischer Nadeln erhalten wurde. Bei 120° getrocknet, verlor die Substanz langsam 1 Molekül Wasser.

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXIX, S. 303.

2) Liebig's Annalen, Bd. 229, S. 23.

3) Liebig's Annalen, Bd. 253, S. 73.



0.3348 g verloren bei 120° 0.0342 g.

Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2\text{K} + \text{H}_2\text{O}$: 9.9%.

Gef.: 10.2%.

0.2942 g der bei 120° getrockneten Substanz gaben 0.1564 g K_2SO_4 .

Ber. für $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2\text{K}$: 23.82% K.

Gef.: 23.87% K.

5 g Thyminkalium wurden mit 18,5 g Jodmethyl (etwa 1 : 3 Moleküle) 6 Stunden lang auf 150° im zugeschmolzenen Rohr erhitzt: das Reactionsprodukt, das durch ausgeschiedenes Jod braun gefärbt war, wurde mit Chloroform extrahirt, im Chloroformauszug das Jod durch Schütteln mit wenig Na_2CO_3 gebunden, dann das Wasser durch Chlorcalcium entfernt. Nach dem Abdestilliren des Chloroforms wurde die zurückbleibende weisse Salzmasse mit reichlich Aether durchgeschüttelt. Nach dem Filtriren und Verdunsten des Aethers hinterblieb ein in langen Nadelchen krystallisirender Körper, der nach öfterem Umkrystallisiren analysenrein gewonnen wurde. Die Löslichkeitsverhältnisse stimmten vollkommen mit dem Trimethyluracil überein, ebenso ergab die Elementaranalyse Zahlen, die auf die Formel $\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{O}_2$ stimmten:

0.1628 g gaben 0.3244 CO_2 und 0.0976 H_2O .

0.1386 g gaben 22 cem. N bei $t = 18^\circ$ und $p = 746$ mm.

Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{O}_2$:

Gefunden:

C 54.54

54.36

H 6.49

6.71

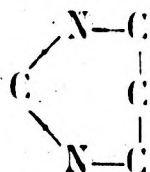
N 18.18

18.10

Trotzdem ist der erhaltene Körper mit dem von Behrend dargestellten Trimethyluracil nicht identisch, er krystallisirt aus Alkohol in Nadeln, während das Trimethyluracil Behrend's in rhombischen Blättchen krystallisirt, sein Schmelzpunkt liegt bei 153°, der des Trimethyluracils bei 109°, ausserdem vermisste ich den charakteristischen Geruch nach Acetamid, den man bei der Darstellung des Behrend'schen Trimethyluracils mit Leichtigkeit constatiren kann.

Einen endgültigen Schluss auf die Atomgruppierung im Thymin gestatten also auch diese Versuche nicht, dagegen ist es mir gelungen, durch Nitrirung des Thymins und nachfolgende Reduction zu einem Körper zu gelangen, der in

intensiver Weise die Weidel'sche Reaction mit Chlorwasser und Ammoniak gibt. Dieselbe Reaction gibt nach meinen Beobachtungen auch der von Ascoli¹⁾ im hiesigen Institut jüngst aus Hefe-Nucleinsäure dargestellte Körper $C_4H_4N_2O_2$. Damit ist sowohl für diesen wie für das Thymin die Existenz eines Pyrimidinkernes



mit Sicherheit bewiesen. Der Körper aus Hefenucleinsäure ist also in der That ein Dioxypyrimidin, das Thymin ein Methyldioxypyrimidin, es bleibt jetzt nur noch übrig, die Stellung der H- und O-Atome resp. der Methylgruppe festzustellen.

Beide Körper treten durch diese Befunde zu den Ureiden (Barbitursäure etc.) und den Purinkörpern in enge Beziehung, und die Vermuthung liegt nahe, dass wir in ihnen Vorstufen des Purinkernes zu erblicken haben. Wenigstens lässt sich die dem Uracil äusserst nahe stehende Isodialursäure nach den Versuchen von Behrend²⁾ leicht mit Harnstoff zu Harnsäure condensiren. Die Frage nach der Genese der Harnsäure und der Stellung der Purinkörper im Stoffwechsel tritt jetzt in ein ganz neues Stadium, und es wird von grosser Bedeutung sein, das Verhalten des Methyluracils, des Thymins, der übrigen Pyrimidinderivate und Ureide im Thierkörper festzustellen. Versuche zur Lösung dieser Frage sind bereits im hiesigen Laboratorium begonnen.

Eine ausführliche Mittheilung über die aus dem Thymin gewonnenen Nitro- etc. Produkte wird demnächst in dieser Zeitschrift erfolgen.

1) Ascoli. Ein neues Spaltungsprodukt aus Hefe. Sitzungsberichte der Marburger Gesellschaft zur Bef. der ges. Nat.-Wissenschaften Nr. 7, Aug. 1900. Ref. Chemiker-Zeitung 1900, Nr. 66.

2) Liebig's Annalen, Bd. 251, S. 235.