

Ueber ein neues Spaltungsprodukt des Hefenucleins.

Von
Alberto Ascoli.

(Aus dem physiologischen Institut in Marburg.)

(Der Redaction zugegangen am 2. October 1900.)

Das Thymin, von A. Kossel und A. Neumann,¹⁾ unter den Spaltungsprodukten der Thymusnucleinsäure aufgefunden, wurde von denselben auch aus Milznucleinsäure, von Miescher aus Lachssperma, von Kossel aus Störsperma, von Gulewitsch aus Heringstestikeln gewonnen. Aus der Hefenucleinsäure wurde zwar von A. Kossel und A. Neumann²⁾ eine Substanz isolirt, welche in ihren Reactionen mit dem Thymin übereinstimmte, doch reichte die erhaltene Menge zu einer Analyse nicht aus.

Im verflossenen Frühjahr nahm ich nun, einer Anregung des Herrn Professor Kossel folgend, die Frage, ob aus Hefenuclein Thymin abzuspalten sei, wieder auf. In der Zwischenzeit ist nämlich durch die von Jones ausgearbeitete Methode³⁾ die Gewinnung des Thymins wesentlich erleichtert worden; und auch mir gelang es unschwer, aus Thymusnuclein, nach einer sich im Wesentlichen mit der Jones'schen deckenden Methode⁴⁾ grössere Mengen ganz reinen Thymins darzustellen,

1) Berl. Ber., Bd. XXVI, S. 2754.

2) A. Kossel und A. Neumann, Ber. d. deutsch. ch. Ges., Bd. XXVII, S. 2217, sowie Sitzungsberichte der kgl. preuss. Akad. der Wiss. zu Berlin 1894, 18.

3) Walter Jones, Ueber die Darstellung des Thymins. Diese Zeitschrift, Bd. XXIX, S. 461.

4) Mein Verfahren wich von dem Jones'schen nur insofern ab, als ich zum Ansäuern der durch Baryumhydroxyd alkalischen Flüssigkeit statt Salpetersäure Schwefelsäure anwendete und weiterhin die von ihm als B und C bezeichneten Niederschläge vereint verarbeitete. Auf je 200 g Nuclein kamen zur Spaltung 1 Liter 20 volumprocentiger Schwefelsäure.

welches in den charakteristischen Tafeln¹⁾ krystallisirte, unzersetzt sublimirte, gegen Silbernitrat und Ammoniak sich in bekannter Weise verhielt und auch bei der Molekulargewichtsbestimmung nach der Siedemethode die erfordernten Werthe gab: gefunden wurde die Zahl 129, während die Theorie für $C_5H_7N_2O_2$ 126 erfordert.

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde an der bei 110° getrockneten Substanz mit Hülfe der Siedemethode in wässriger Lösung ausgeführt.

g	A	M
2.1655 ^o	0.087 ^o	129
2.2370 ^o	0.090 ^o	129

M (für $C_5H_6N_2O_2$ berechnet) 126.

Anders das nach derselben Methode gewonnene Produkt aus Hefenuclein: zwar verhielt es sich gegen Silbernitrat ähnlich wie Thymin und wurde, ebensowenig wie dieses, durch Phosphorwolframsäure gefällt, aber es krystallisirte fast ausschliesslich in rosettenförmig angeordneten Nadeln und sublimirte nicht so leicht unzersetzt wie das Thymin: während dieses einem fettigen, seidenglänzenden, lockeren Filzwerk ähnlich sieht, bildet die Substanz aus Hefe ein weisses krystallinisches Pulver: beim vorsichtigen Erhitzen zwischen zwei Uhrgläsern oder unter einem Trichter sublimirt es nur theilweise unzersetzt, zum anderen Theile entwickelt es rothe Dämpfe, die sich am oberen Uhrglas oder auf dem Trichter zu einem gummiartigen rothen Belage verdichten, und es verkohlt sehr leicht. Alle Versuche durch fractionirte Fällung mit Silbernitrat und Ammoniak, durch Umkrystallisiren aus Wasser, Säuren und Alkalien oder durch Sublimation Thymin zu erhalten, blieben erfolglos. Es gaben vielmehr die Analysen zweier verschiedener Krystallisationen desselben mehrfach aus verdünnter Salzsäure umkrystallisirten Präparates, sowie die eines anderen von einer

¹⁾ Wl. Gulewitsch. Ueber das Thymin. Diese Zeitschrift. Bd. XXVII. S. 292.

zweiten Darstellung stammenden und vielfach aus verdünnter Schwefelsäure, verdünnter Salzsäure, Ammoniak und Wasser umkrystallisirten Produktes Zahlen, welche, mit Rücksicht auf die Molekulargewichtsbestimmung, zu der Formel $C_4H_4N_2O_2$ führen.

	Berechnet für $C_4H_4N_2O_2$	Gefunden	
		Präparat A. I. Kryst.	Präparat B. II. Kryst.
C %	42.82	43.01	43.25
H %	3.59	3.68	3.55
N %	25.05	24.87	24.90

Die analysirten Substanzen waren alle bei 100° zur Gewichtsconstanz gewogen und aschefrei.

AI 0.1472 g gaben 0.2321 g CO_2 und 0.0484 g H_2O .

AII 0.1360 g gaben 0.2154 g CO_2 und 0.0453 g H_2O .

AII 0.1109 g sättigten ab 19.7 ccm. $\frac{N}{10}$ Oxalsäure.

B 0.1320 g gaben 0.2093 CO_2 und 0.0419 H_2O .

B 0.2190 g lieferten 47.9 ccm. feuchten N (19° : 748 mm. Bar.)

Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Siedemethode ergab die Zahl 110; berechnet ist für $C_4H_4N_2O_2$ 112.

Der Apparat war derselbe, in dem die Molekulargewichtsbestimmung des Thymins stattgefunden hatte; als Lösungsmittel diente ebenfalls Wasser; die Substanz war bei 100° getrocknet:

$$g = 3.5695^o \quad A = 0.169^o \quad MG = 110$$

$$\text{Berechnet} = 112.$$

Das geringe Plus an Kohlenstoff und Minus an Stickstoff dürfte auf eine kleine Verunreinigung mit Thymin zurückzuführen sein, worauf auch die mikroskopisch nachweisbare Anwesenheit einzelner an Thymin erinnernder Krystalle hinweist. Die Substanz ist in heissem Wasser leicht, in kaltem ziemlich schwer löslich, fast unlöslich in Alkohol und Aether; leicht löslich in Ammoniak; sie bildet keine Verbindungen mit Salzsäure noch mit Salpetersäure; aus wässriger Lösung wird sie durch Quecksilberniträt niedergeschlagen.

Es besitzt demnach der vorliegende Körper eine empirische Formel, welche der des Uracils entspricht. Das Uracil ist bisher noch nicht dargestellt worden. Es gibt verschiedene Gründe, welche den Gedanken nahe legen, dass es sich hier

um Uracil handelt. Vor Allem die Thatsache, dass die Nucleinsäuren die Ursprungstätten anderer Pyrimidinderivate, nämlich der «Alloxurbasen» oder «Purinderivate» sind.¹⁾

Der Beweis, dass das vorliegende Produkt Uracil ist, wird erbracht sein, wenn es gelingt, durch Einführung einer Methylgruppe zum Methyluracil oder vielleicht gar zum Thymin zu gelangen.

Auf diesen Voraussetzungen sollen die weiteren Untersuchungen über die Constitution der vorliegenden Substanz fassen, die ich nach Beschaffung des nothwendigen Materials vorzunehmen gedenke.

Es sei mir zum Schlusse gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Kossel, meinen innigsten Dank auszusprechen für sein nie versiegendes Interesse an meinen Forschungen und seine unerschöpfliche Bereitwilligkeit, mir jederzeit mit Rath und That zu helfen: wie oft wäre ich sonst entmuthigt den sich vor mir aufthürmenden Schwierigkeiten machtlos gegenübergestanden!

1) Nach Abschluss dieser Arbeit hat Herr Dr. Steudel einen Beweis für die Zugehörigkeit zu den Pyrimidinderivaten erbracht, nämlich die Thatsache, dass sowohl das Thymin, wie auch der von mir gefundene Körper unter geeigneten Bedingungen die Alloxanreaction geben.