

Ueber das Vorkommen des Uracils im Thierkörper.

Von

A. Kossel und H. Steudel.

Alberto Ascoli fand im Laboratorium von A. Kossel unter den Zersetzungsproducten des Hefenucleins einen Körper von der Zusammensetzung $C_4H_4N_2O_2$ und sprach die Vermuthung aus, dass diese Substanz das Uracil sei.¹⁾ H. Steudel machte bald darauf die Beobachtung, dass dieser Körper ebenso wie das Thymin mit Chlorwasser und Ammoniak die Alloxanreaction gibt, und gab hierdurch der von Ascoli ausgesprochenen Vermuthung eine thatsächliche Grundlage.²⁾ Der Befund Ascoli's war um so interessanter, als man seit den Untersuchungen von Behrend eine Reihe wichtiger heterocyclischer Verbindungen von der Formel des Uracils abgeleitet hatte, ohne die Grundsubstanz, das Uracil selbst, zu kennen.³⁾ Bald nachdem nun das Uracil als physiologisches Product von Ascoli in den Hefezellen entdeckt worden war, gelang es E. Fischer und G. Roeder, diesen Körper auch synthetisch darzustellen.⁴⁾

Das Uracil war nicht die einzige aus Nucleinstoffen gewonnene Pyrimidinverbindung. Die Nucleinsäure zerfällt nach A. Kossel bei gelinder Einwirkung hydrolytischer Spaltungsmittel in die Nucleinbasen und eine Säure, welche von A. Kossel und A. Neumann isolirt und als Thyminsäure bezeichnet

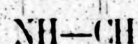
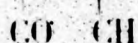
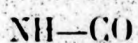
1) Diese Zeitschrift, Bd. XXXI, S. 161. Sitzungsber. d. Marburger Ges. Aug. 1900. Nr. 7.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 539.

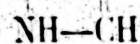
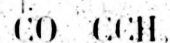
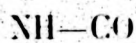
3) cf. Brühl, Hjelt und Aschan, Chemie d. sechshedrigen heterocyclischen Systeme, S. 823.

4) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 34, 3751.

worden ist.¹⁾ Zerlegt man letztere weiter, so spaltet sich aus ihr ein anderes Pyrimidinderivat ab, das Thymin, welches als 5-Methyluracil aufgefasst werden muss.²⁾



Uracil.



Thymin (5-Methyluracil).

Endlich erhielten A. Kossel und A. Neumann aus der Nucleinsäure noch eine Base, das Cytosin, welche nach den kürzlich von uns mitgetheilten Analysen die Zusammensetzung $\text{C}_4\text{H}_5\text{ON}_3$ besitzt³⁾ und offenbar auch ein Pyrimidinderivat ist.

Die Auffindung dieser einfachen Pyrimidinderivate muss unsern Anschauungen über die Entstehung der Purinbasen und besonders der Harnsäure eine neue Richtung geben. Das Uracil und das Cytosin stehen der Harnsäure so nahe, dass sich die Auffassung dieser Verbindungen als gemeinsamer synthetischer Vorstufen der Harnsäure einerseits und der Nucleinbasen andererseits kaum abweisen lässt.⁴⁾ Dass eine Synthese der Purinderivate im Thierkörper stattfindet, ist durch die Untersuchungen von Alexander Tichomiroff⁵⁾ und A. Kossel⁶⁾ nachgewiesen.

Die nächste Aufgabe ist die Entscheidung der Frage, ob das Vorkommen des Uracils nur auf die Hefezelle beschränkt ist, oder ob ihm eine allgemeinere Verbreitung im Thierkörper zukommt.

Wir haben zunächst festgestellt, dass das Uracil bei der Zersetzung der Thymusnucleinsäure entsteht. Wir stellten nach dem Verfahren von A. Kossel und A. Neumann⁷⁾ aus Thymus 115 g Nucleinsäure aus Kalbsthymus rein dar und

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXII, S. 74.

2) cf. Steudel, Diese Zeitschr., Bd. XXXII, S. 241. — E. Fischer u. G. Roeder l. c.

3) Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 177.

4) Vgl. auch H. Steudel, Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 285.

5) Diese Zeitschrift, Bd. IX, S. 518.

6) Diese Zeitschrift, Bd. X, S. 248.

7) Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 27, S. 2215.

unterwarfen diese der zweistündigen Einwirkung 10-volumprocentiger Schwefelsäure bei 150°. Die Flüssigkeit wurde nun in ähnlicher Weise verarbeitet, wie dies von A. Kossel früher für die Darstellung des Arginins angegeben ist. Aus der Silberfällung liess sich eine schwer lösliche Krystallmasse isoliren, welche, durch häufiges Umkrystallisiren gereinigt, ein aus feinen Krystallnadelchen bestehendes Präparat von rein weisser Farbe lieferte, welches alle Eigenschaften des Uracils besass. Die Ausbeute an reinem Uracil betrug kaum 1 g. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0.1923 g gaben 42.4 cem N bei $t = 19^\circ$ und $p = 75.2$ cm.	
Berechnet für $C_4H_4O_2N_2$:	Gefunden:
25.05 %	25.22 %

In ähnlicher Weise gelang es auch, aus einem nucleinsäurereichen Organ, den Testikeln des Herings, das Uracil darzustellen. Die Spermatozoen waren in der früher beschriebenen Weise aus den reifen Hoden gewonnen, mit Alkohol und Aether und sodann mit Schwefelsäure zur Entfernung des Protamins extrahirt. 800 g dieser lufttrocknen Masse lieferten nach zweistündiger Einwirkung 5 volumprocentiger Schwefelsäure bei 150° etwa 5 g reines Uracil, welches alle Reactionen dieses Körpers gab und bei der Analyse folgende Werthe lieferte:

0.1655 g gaben 0.2585 g CO_2 und 0.0561 g H_2O .	
0.1954 g gaben 43 cem N bei $t = 18^\circ$ und $p = 75.4$ cm.	
Berechnet für $C_4H_4O_2N_2$:	Gefunden:
C 42.82 %	42.61 %
H 3.59 %	3.79 %
N 25.05 %	25.35 %

Nach diesen Ergebnissen gehört das Uracil zu den im Thierkörper weit verbreiteten Substanzen. Es fragt sich jedoch, ob es direct bei der hydrolytischen Spaltung der Nucleinstoffe entsteht oder erst aus dem Cytosin hervorgeht. Wir sind mit Untersuchungen über diese Frage beschäftigt.