

beim Kochen des Granatoninjodmethylats mit Aetzbaryt bildet, und der des Granatals, das heist also indem man ersteres als Dihydroacetophenon (bei der Oxydation liefert es in der That Phenylglyoxylsäure, $C_6H_5 \cdot CO \cdot COOH$.) letzteres als Tetrahydrophenylacetaldehyd auffasst, liessen sich schon einige Formeln für das Granatonin und seine Abkömmlinge aufstellen, die, wie wir glauben, unsere weiteren Versuche bestätigen werden.

Die Schwierigkeit des zu behandelnden Gegenstandes lässt uns indessen zur Zeit noch mit unseren Anschauungen zurückhalten, zumal auch zur Stunde noch die Constitution des Tropins selbst zu Erörterungen Anlass giebt.

Zum Schluss bemerken wir noch, dass wir uns auch mit der Untersuchung der übrigen in der Granatwurzelrinde noch enthaltenen Alkaloide, und besonders des Pelletierins, gegenwärtig beschäftigen.

Bologna, 1. October 1893.

514. A. Kossel und Albert Neumann: Ueber das Thymin, ein Spaltungsproduct der Nucleinsäure.

[Aus der chemischen Abtheilung des Physiologischen Instituts in Berlin.]

(Eingegangen am 16. November.)

Die Nucleinsäuren sind als Bestandtheile junger entwicklungs-fähiger Zellen durch das Thier- und Pflanzenreich sehr weit verbreitet. Sie finden sich entweder in freiem Zustand oder in Verbindung mit Eiweisskörpern, als »Nucleïne«, in der Substanz des Zellkerns vor. Die Untersuchungen über die Constitution dieser Säuren wurden von dem einen von uns schon vor längerer Zeit begonnen und haben zu dem Resultat geführt, dass beim Kochen der freien Nucleinsäuren mit Wasser oder mit verdünnten Säuren neben der Phosphorsäure, eine Reihe von Basen (»Nucleïnbasen«) entstehen, nämlich Adenin, Hypoxanthin, Guanin und Xanthin¹⁾. Stellt man nun Nucleinsäuren aus verschiedenen Organen dar, so bemerkt man, dass die Mengenverhältnisse dieser Spaltungsproducte bei den Nucleinsäuren verschiedenen Ursprungs nicht die gleichen sind. Es ergiebt sich z. B. aus den im hiesigen Laboratorium angestellten Untersuchungen des Hrn. Dr. Yoshito Inoko, dass die Nucleinsäure, welche aus Stiersperma dargestellt worden ist, bei der Spaltung durch Säure 6 pCt. Xanthin, fast 2 pCt. Hypoxanthin und 0.7 pCt. Adenin, liefert. Hiergegen ergiebt die aus der Thymusdrüse des Kalbes ge-

¹⁾ A. Kossel, Archiv f. Physiol., herausg. v. E. du Bois-Reymond 1891.

wonnene Nucleinsäure nur Adenin. Somit giebt es verschiedene Nucleinsäuren, eine derselben spaltet beim Kochen mit Säuren nur das Adenin ab, während sich aus den anderen auch die übrigen Nucleinbasen darstellen lassen. Wir bezeichnen die erstere zum Unterschied von den anderen als Adenylsäure. Es ist höchst wahrscheinlich, dass es vier Nucleinsäuren giebt, deren jede nur eine der Nucleinbasen enthält, dass man also auch eine »Guanylsäure« u. s. w. isoliren können. Die von Hrn. Dr. Inoko analysirte Nucleinsäure wäre nach dieser Auffassung ein Gemisch von drei Säuren.

Wir haben uns mit der Trennung dieser Säuren vorläufig nicht beschäftigt, sondern unsere Untersuchungen auf die aus der Thymusdrüse des Kalbes gewonnene Adenylsäure beschränkt. Beim Abbau dieser Substanz haben wir eine Reihe phosphorhaltiger Säuren erhalten, über welche wir demnächst ausführlicher berichten wollen.

Beim Kochen der freien Adenylsäure mit Wasser wird zunächst das Adenin abgespalten. Das erste Zersetzungsproduct ist eine Säure, welche das Adenin nicht mehr enthält, welche auch nicht mehr, wie die Adenylsäure durch Salzsäure aus ihrer wässrigen Lösung gefällt wird, wohl aber ist sie noch im Stande, sich mit Eiweiss zu unlöslichen Verbindungen zu paaren. Es liegt die Vermuthung nahe, dass wir in ihr die dem Paranuclein zugehörige »Paranucleinsäure« dargestellt haben, aber bewiesen ist dies freilich noch nicht.

Die zweite Säure bezeichnen wir als »Thyminsäure«. Die Substanz ist wie die erste Säure frei von Adenin und bei Gegenwart von Salzsäure in Wasser leicht löslich, hingegen ist sie nicht im Stande, in einer Eiweisslösung einen Niederschlag hervorzurufen. Wenn man diese Säure mit Schwefelsäure von stärkerer Concentration (wir wandten eine Säure von 30 Vol.-pCt. an) eine Stunde kocht, so zerlegt sie sich unter Bildung eines gut krystallisirten Zersetzungsproductes, dessen Kenntniss für die Beurtheilung der chemischen Natur der Nucleinsäuren von wesentlicher Bedeutung ist und das wir zunächst einer Untersuchung unterzogen haben. Wir bezeichnen diese Substanz als Thymin.

Die Krystalle des Thymins sind makroskopisch erkennbar, farblos, stark doppelbrechend; sie erscheinen unter dem Mikroskop als Quadrate, als Sechsecke und in anderen Formen. Die Auslöschungsrichtungen liegen in den Quadraten parallel den Diagonalen, in den Sechsecken parallel zwei Seiten des Sechsecks.

Erhitzt man die Krystalle in einem Reagensglas, so schmelzen sie bei stärkerer Hitze, zu gleicher Zeit bildet sich ein in Blättchen krystallisirtes Sublimat; bei vorsichtigem Erhitzen kann die ganze Masse ohne Verkohlung sublimirt werden. Die Tropfen des geschmol-

zenen Thymins erstarren beim Erkalten zu einer Krystallmasse. Der Schmelzpunkt liegt über 250° .

Die Krystalle sind in kaltem Wasser schwer, in siedendem leicht löslich und scheiden sich beim Erkalten wieder aus. Sie lösen sich weniger leicht in Alkohol und sind in Aether sehr wenig löslich. Das Thymin zeigt weder deutlich sauren noch basischen Charakter. Versetzt man eine wässrige Lösung von Thymin mit Quecksilbernitrat, so bildet sich ein voluminöser Niederschlag. Quecksilberchlorid erzeugt für sich keine Fällung, wohl aber entsteht bei nachträglichem Zusatz von Natron bis zur schwach alkalischen Reaction ein weisser Niederschlag. Silbernitrat fällt eine Thyminlösung nicht, fügt man aber zu der mit Silbernitrat versetzten Lösung eine äusserst geringe Menge Ammoniak hinzu, so entsteht eine gallertige, durchsichtige Fällung, welche das Thymin enthält und welche bei weiterem Zusatz von Ammoniak wieder völlig verschwindet. Eine Lösung von Thymin in Wasser ist im Stande, Bromwasser zu entfärben.

Die Analysen führten zu der Formel $C_{23}H_{26}N_8O_6$.

Analyse: Ber. für $C_{23}H_{26}N_8O_6$.

Procente: C 54.12, H 5.10, N 21.96.

Gef. » » 54.13, 54.00, 53.86, » 5.24, 5.16, 5.12, »¹⁾ 21.83, 21.91, 21.98.

Die angegebene Formel enthält so wenig Wasserstoff, dass man zur Annahme einer ringförmigen Verbindung der Atome genöthigt wird. Da ausser dem Thymin noch die Atomcomplexe des Adenins und anderer bisher unbekannter Substanzen in dem Molekül der Adenylsäure enthalten sind, so kommt dieser letzteren Säure ein ziemlich hohes Moleculargewicht zu.

Die Entstehung des Thymins aus Adenylsäure kann man auch direct nachweisen, indem man die Adenylsäure zwischen zwei Uhrgläsern erhitzt. Es bildet sich dann ein weisses krystallisirtes Sublimat von Thymin. Dieses Verfahren lässt sich zur Gewinnung des Thymins in grösseren Mengen nicht wohl benutzen, da hierbei ein beträchtlicher Theil des Thymins verloren geht.

Vor einiger Zeit ist von Leo Liebermann die Behauptung ausgesprochen worden, dass die Nucleine als Verbindungen von Eiweiss mit Metaphosphorsäure aufzufassen sind, denen metaphosphorsaure Salze der Nucleinbasen beigemischt sind. Da diese Ansicht in mehreren Lehrbüchern erwähnt wird, so halten wir es nicht für überflüssig, darauf hinzuweisen, dass die Auffindung des Thymins einen Beweis für die Unrichtigkeit dieser Anschauung bringt. Das Thymin ist ein Körper, der neben Eiweiss, Adenin und Phosphorsäure aus den Nucleinen hervorgeht. Uebrigens ist dies nicht der erste Beweis, der gegen diese Ansichten Leo Liebermanns erbracht wird, ist doch

¹⁾ Nach Kjeldahl.

schon die Existenz der Nucleinsäuren mit dieser Auffassung unvereinbar.

Völlig unabhängig von den erwähnten Anschauungen Leo Liebermann's ist die Frage, ob in der Nucleinsäure eine Anhydridform der Phosphorsäure enthalten ist, die durch Vereinigung mehrerer Moleküle Metaphosphorsäure entsteht. Der Eine von uns hat darauf hingewiesen ¹⁾, dass sich für diese Auffassung einige Wahrscheinlichkeitsgründe anführen lassen. Indess ist bisher ein Beweis für das Vorkommen von Metaphosphorsäuren in den Organismen nicht geliefert worden.

Die ausführliche Mittheilung dieser Untersuchungen wird in der Zeitschrift für physiologische Chemie erfolgen.

515. Michael Altschul und Victor Meyer: Zur Kenntniss der Chlorirung des Aethylalkohols.

[Mitgetheilt von Victor Meyer.]

(Eingegangen am 16. November.)

Unter den zahlreichen Verbindungen, welche man als Producte der Chlorirung des Weingeistes aufgefunden, fehlten bisher die einfachsten Substitutionsproducte derselben: die gechlorten Alkohole. Dennoch werden auch sie bei diesem complicirten Vorgange gebildet. Dies nachzuweisen ist mir durch die Freundlichkeit der chemischen Fabrik Müller & Dubois in Rheinau bei Mannheim ermöglicht worden, welche mir mehrfach die bei ihren Processen auftretenden neuen Nebenproducte zur Prüfung übergab. Die Untersuchung eines derselben bietet ein besonderes Interesse, so dass ich darüber im Folgenden berichten möchte.

Bei der Fabrication des Chlorals wird bekanntlich Alkohol mit Chlor völlig gesättigt und das erhaltene Product — ein Gemenge von Chloralalkoholat, Chloralanhydrid und Chloralhydrat mit höher siedenden Antheilen, hauptsächlich Trichloracetol — mit Schwefelsäure behandelt, so erhält man rohes Chloralanhydrid, welches (zunächst durch Destillation vom Trichloracetol befreit und dann) über Kreide rectificirt wird. In letzterer, bezw. dem gebildeten Chlorcalciumschlamm, bleibt ein Oel zurück, welches mit Wasserdampf übergetrieben wird. Aus 1000 kg rohen Chlorals erhält man 2—3 kg dieses Oeles.

¹⁾ A. Kossel, über die Nucleinsäure. Archiv für Physiologie, herausgegeben von E. du Bois-Reymund 1892.