

Thymin-N-Oxide

Von

W. Klötzer und M. Herberz

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität
Innsbruck

(Eingegangen am 29. Juli 1965)

Das N-1-Oxythymin (IV) wird auf 2 verschiedenen Wegen, einer davon strukturbeweisend, dargestellt. Das N-3-Oxy-5-methylcytosin (X) wird ebenfalls auf 2 Wegen, wovon einer strukturbeweisend ist, erhalten. Die Entaminierung von X zum N-3-Oxythymin XV gelingt jedoch nicht. Das N-3-Oxythymin (XV) erhält man durch selektive Chlorierung der 6ständigen Hydroxylgruppe in der 5-Methyl-3-benzyloxybarbitursäure (XII), nachfolgende Entbenzylierung und reduktive Entfernung des 6-ständigen Chlorsubstituenten.

N-1-Oxythymine (IV) has been prepared in two different ways, one of which proves the structure. The same applies to N-3-oxy-5-methylcytosine (X). Attempts to deaminate X to give N-3-oxythymine XV failed. However, XV can be obtained by selective chlorination of the hydroxyl group at position 6 of 5-methyl-3-benzyloxybarbituric acid (XII), followed by debenzylation and removal of the chloro substituent by reduction.

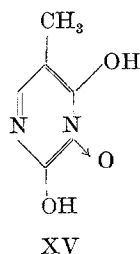
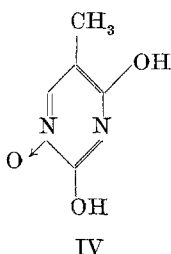
Im Anschluß an die bereits beschriebenen Synthesen der Uracil-N-Oxide¹ und der Cytosin-N-Oxide² sollte auch das N-1-Oxythymin (IV) und das N-3-Oxythymin (XV) hergestellt werden (siehe Formel S. 1722).

Die Synthese des N-1-Oxythymins (IV) schließt sich an jene des N-1-Oxyuracils¹ an. Aus β,β -Diäthoxyisobuttersäureäthylester³ und Benzyloxyharnstoff erhält man in Gegenwart von Na-Äthylat das N-1-Benzyloxythymin (I, Vers. 1) trotz verschärfter Bedingungen in schlechterer Ausbeute als das entsprechende Uracilderivat¹.

¹ W. Klötzer, Mh. Chem. **95**, 1729 (1964).

² W. Klötzer, Mh. Chem. **96**, 169 (1965).

³ A. E. Tschitschibabin, J. prakt. Chem. [2] **73**, 326 (1906).



4, 5

Der Strukturbeweis für I wird auf folgende Weise erbracht: β -Äthoxymethacrylsäure³ wird in Anlehnung an bereits beschriebene Beispiele^{6, 1} über das nicht isolierte Säurechlorid und Acylisocyanat II mit O-Benzylhydroxylamin in den N-(β -Äthoxymethacroyl)-N'-benzyloxyharnstoff (III) übergeführt (Vers. 2). Der alkalische Ringschluß von III führt zum gleichen N-1-Benzyloxythymin (I), welches auch in Vers. 1 auf kurzem Wege erhalten wird (Vers. 3). Die Entbenzylierung von I mit HBr/Eisessig ergibt das N-1-Oxythymin (IV), welches rotviolette FeCl₃-Reaktion zeigt (Vers. 4). Die Reduktion von IV mit Zn/HCl liefert Thymin (Vers. 5).

Für die Synthese des N-3-Oxythymins wurde zunächst das 2-Oxo-3-benzyloxy-4-amino-5-methyl-6-hydroxy-2,3-dihydropyrimidin (V) auf einem kurzen, ergiebigen Weg aus α -Methylcyanessigester (Vers. 6) und Benzyloxyharnstoff (Vers. 7) und auf einem zweiten, strukturbeweisenden Weg durch Cyclisierung des N-(α -Methylcyanacetyl)-N'-benzyloxyharnstoffs (VII) aufgebaut (Vers. 9). Als nicht isolierte Zwischenprodukte treten dabei das α -Methylcyanacetylchlorid und das α -Methylcyanacetylisocyanat (VI) auf (Vers. 8).

In diesem Verbindungstyp wird, wie schon früher an einem Parallelfall beschrieben², von den beiden Sauerstofffunktionen in 2- bzw. 6-Stellung nur das 6- (zum Benzyloxyrest γ -) ständige Hydroxyl mit POCl₃ durch Chlor ersetzt (Vers. 10). Das 2-Oxo-3-benzyloxy-4-amino-5-methyl-6-chlor-2,3-dihydropyrimidin (VIII) wird mit HBr/Eisessig entbenzyliert (Vers. 11) und das resultierende freie N-Oxid IX mit Pd/H₂ zu N-3-Oxy-5-methylecytosin (X) enthalogeniert (Vers. 12). Sowohl IX als auch X zeigen die für die N-3-Oxyverbindungen dieser Reihe (ohne Hydroxygruppe in γ -Stellung) charakteristische orangefarbene FeCl₃-Reaktion.

Das N-3-Oxy-5-methylecytosin (X) kann weder mit HCl noch mit HNO₂ zum gesuchten N-3-Oxythymin (XV) umgesetzt werden. Die

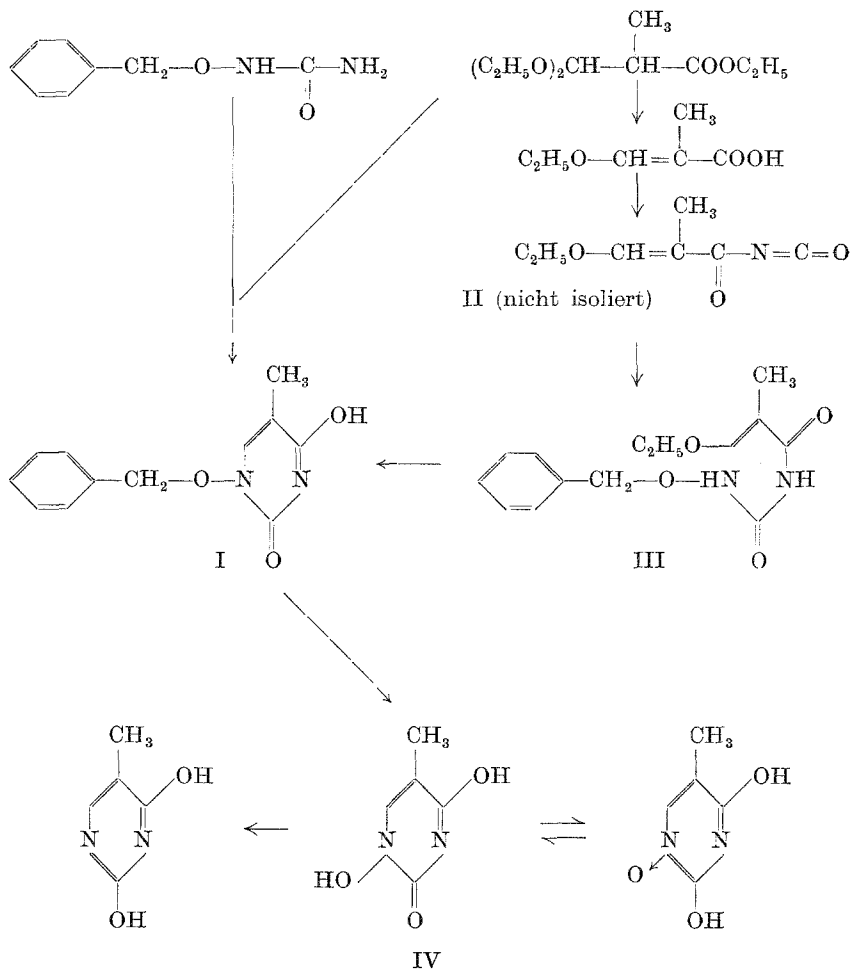
⁴ Von diesen beiden Verbindungen und von den in den Formelübersichten vorkommenden Pyrimidinderivaten sind mehrere tautomere Formeln möglich.

⁵ Die Bezifferung erfolgt nach *D. J. Brown*, *The Pyrimidines*, New York 1962.

⁶ *K. C. Murdock* und *R. B. Angier*, *J. org. Chem.* **27**, 3317 (1962).

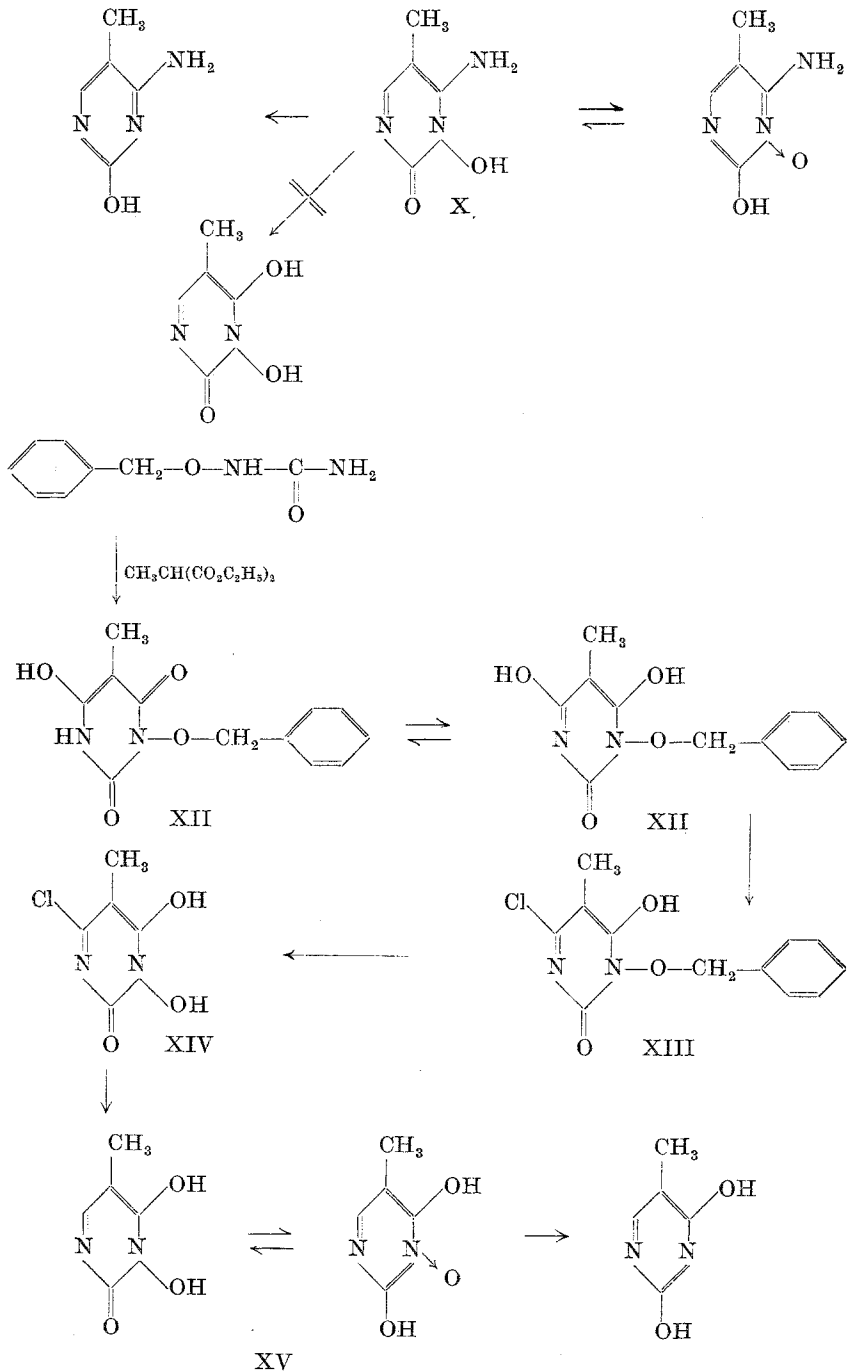
Reduktion von X mit Zn/HCl ergibt 5-Methylecytosin (Vers. 13), welches mit einem Präparat anderer Herkunft⁷ ident ist.

Versucht man, wie im oben zitierten parallelen Fall² angegeben, in VIII den Benzylrest und das 6-ständige Chlor einstufig durch katalytische



lytische Reduktion in Eisessig abzunehmen, so entsteht hier abweichend unter Hydrolyse des 6-ständigen Chlors das 6-Hydroxypyrimidin XI (Vers. 14), welches, obwohl ein N-3-Oxid, wegen der Hydroxygruppe in γ -Stellung dazu, eine violettrote FeCl_3 -Reaktion gibt. XI kann auch direkt durch Behandlung von V mit HBr /Eisessig erhalten werden (Vers. 15).

⁷ H. H. Harkins und T. B. Johnson, J. Amer. chem. Soc. **51**, 1237 (1929).



Aus einer früheren Mitt.¹ ist weiters zu ersehen, daß sich auch in Benzyloxy-uracilen nur die zum Benzyloxyrest γ -ständige Hydroxylgruppe mit POCl_3 durch Chlor ersetzen läßt. So erhält man aus N-1-Benzyloxyuracil leicht das entsprechende 4-Chlorderivat, während das N-3-Benzyloxyuracil unter vergleichbaren Bedingungen kein 4-Chlorderivat liefert.

Erwartungsgemäß sollte daher im 2-Oxo-3-benzyloxy-4,6-dihydroxy-5-methyl-2,3-dihydropyrimidin (5-Methyl-3-benzyloxybarbitursäure, XII), welches leicht aus α -Methylmalonester und Benzyloxyharnstoff darzustellen ist (Vers. 16), nur die zum Benzyloxyrest γ -ständige 6-Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt werden.

Die Chlorierung von XII liefert tatsächlich das entsprechende 6-Chlorderivat XIII (Vers. 17), welches mit HBr /Eisessig zu XIV entbenzyliert werden kann (Vers. 18). XIV gibt als N-3-Oxid ohne γ -ständige Hydroxylgruppe orangefarbene FeCl_3 -Reaktion. Die katalytische Enthaloxygenierung von XIV liefert das N-3-Oxythymin XV (Vers. 18), welches in guter Übereinstimmung mit N-3-Oxyuracil¹ und N-3-Oxyeytosin² dieselbe FeCl_3 -Reaktion zeigt und mit N-1-Oxythymin IV aus Vers. 4 nicht identisch ist. Die Reduktion von XV mit Zn/HCl liefert Thymin (Vers. 19).

Die Analysen wurden unter Leitung von Herrn Dr. J. Zak im Mikroanalytischen Labor des Physikalisch-Chemischen Institutes der Universität Wien durchgeführt.

Den Firmen Hoffmann-La Roche AG, Basel und Wien, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

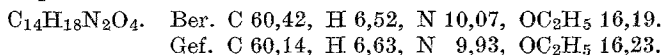
Versuch 1: Eine Lösung von 0,3 g Na in 20 ml absol. Alkohol wird mit 1,7 g Benzyloxyharnstoff und 2,4 g β,β -Diäthoxyisobuttersäureäthylester⁵ 60 Stdn. unter H_2O -Ausschluß gekocht. Dann wird der Trockenrest hergestellt, in 20 ml Wasser aufgenommen, Na_2CO_3 -alkalische Reaktion eingestellt und filtriert. Beim Ansäuern des Filtrates erhält man 0,93 g (40% d. Th.) N-1-Benzyloxythymin (I, Schmp. 148—152°); aus 50proz. Alkohol: Schmp. 153—154°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 62,06, H 5,21, N 12,06.
Gef. C 62,03, H 5,16, N 11,98.

Versuch 2: β -Äthoxymethacrylsäure⁵ wird in wäßriger Lösung mit NaHCO_3 neutralisiert und der schonend hergestellte Trockenrest über P_2O_5 getrocknet.

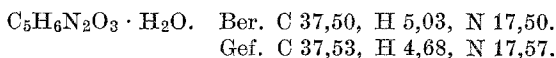
5,3 g Na-Salz werden in 60 ml absol. Äther suspendiert, mit 3,2 ml SOCl_2 versetzt und 4 Stdn. rückflußerhitzt. Nach der Filtration wird die Ätherlösung eingengt, der ölige Rückstand mit 20 ml absol. Benzol versetzt und nochmals i. Vak. eingengt. Nach neuerlicher Zugabe von 20 ml absol. Benzol wird mit 6 g über P_2O_5 getrocknetem, gepulv. Silbercyanat versetzt und 3 Stdn. bei 20° geschüttelt. Der Ansatz, enthaltend II, wird sodann feuchtigkeitsgeschützt

in eine Lösung von 3,55 g O-Benzylhydroxylamin in 10 ml absol. Benzol einfiltriert. Nach 12 Stdn. (20°) wird i. Vak. auf die Hälfte eingengt und mit Petroläther gefällt. Man erhält so 5,0 g (62% d. Th.) N-(β-Äthoxymethacryl)-N'-benzyloxyharnstoff (III) vom Schmp. 92—94°. Aus Äther/Petroläther Schmp. 94—95°.



Versuch 3: 0,55 g III werden in wenig Methanol gelöst und mit 5 ml einer Na-Methylatlösung, enthaltend 0,046 g Na, versetzt. Der Eindampfdruckstand wird gut getrocknet, mit 2 ml Äthylenglykol versetzt, 1 Stde. auf 140° und 30 Min. auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit etwas Wasser verdünnt, mit Tierkohle filtriert und das Filtrat angesäuert, wobei 0,16 g I vom Schmp. 151—153° kristallisieren. Die Mischprobe mit I aus Vers. 1 ergibt Identität.

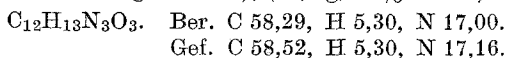
Versuch 4: 0,5 g I werden mit 8 ml 30proz. HBr/Eisessig 8 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt, wobei Lösung eintritt. Der darauf hergestellte Trockenrest wird mit Äther digeriert und filtriert. Der Filtrerrückstand wird aus wenig Wasser umgelöst, wobei man 0,2 g (58% d. Th.) N-1-Oxythymin (IV) vom Zersp. 230—232° erhält. Zur Analyse wird nochmals aus Wasser umgelöst. Zersp. 231—235°. IV verliert unter Paraffinöl bei 150° Kristallwasser. Die Verbindung zeigt in wäßriger Lösung rotviolette FeCl₃-Reaktion. UV: λ_{max} = 276 mμ.



Versuch 5: 0,1 g IV werden in 5 ml n-HCl gelöst und am Wasserbad portionsweise mit Zn-Staub versetzt, bis die FeCl₃-Reaktion der Lösung negativ wird. Die filtrierte Lösung gibt beim Abkühlen 40 mg (51% d. Th.) Thymin vom Zersp. 317—320°. Die Mischprobe mit einem Originalpräparat ergab keine Depression, die IR-Spektren waren deckungsgleich.

Versuch 6: In eine Lösung von 11,5 g Na in 250 ml absol. Alkohol tropft man bei 20° unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 56,5 g Cyanessigsäureäthylester. Die entstandene Suspension des Na-Salzes wird unter Rühren mit 50 g gekühltem Methylbromid aus einem Tropftrichter, dessen obere Öffnung verschlossen ist und dessen untere Öffnung in die Reaktionslösung eintaucht, während 1 Stde. versetzt. Nach beendeter Zugabe wird noch 1 Stde. rückflußerhitzt, der orangerote Ansatz gekühlt, mit Eisessig neutralisiert und einige Zeit im Eisbad belassen. Nach Filtration vom ausgeschiedenen NaBr und Waschen mit Alkohol wird das Filtrat i. Vak. vom Alkohol befreit. Der ölige Rückstand wird in Äther gelöst, die Ätherlösung mit wenig Wasser 2mal gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird i. Vak. fraktioniert. Man erhält so 44,5 g (70% d. Th.) α-Methylcyanessigsäureäthylester, Sdp.₁₂ 87—88°, n_D²⁰ = 1,4146.

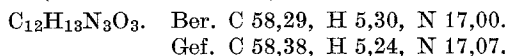
Versuch 7: Eine Lösung von 1,5 g Na in 60 ml absol. Alkohol wird mit 10 g Benzyloxyharnstoff und 10 g α-Methylcyanessigsäureäthylester versetzt und unter H₂O-Ausschluß 15 Stdn. rückflußerhitzt. Nach Abziehen des Alkohols wird in 60 ml Wasser gelöst, Na₂CO₃-alkalische Reaktion eingestellt, mit Kohle geschüttelt und filtriert. Das Filtrat ergibt beim Ansäuern mit HCl 12,5 g V vom Zersp. 310—315°. Aus 50proz. Essigsäure umgelöst, schmilzt V bei 314—318° (Umwandlung bei 235°); (10,5 g, 71% d. Th.).



Versuch 8: 20 g α -Methylecyanessigsäureäthylester in 100 ml Äther werden durch 12stdg. Schütteln mit 6,3 g NaOH in 80 ml H₂O bei 20° verseift. Die wäßrige Phase wird abgetrennt, mit 12 ml halbkonz. H₂SO₄ angesäuert und mehrmals mit Äther extrahiert. Destillation des Ätherrückstandes ergibt 9 g α -Methylecyanessigsäure, Sdp.₁₀ 141—144°.

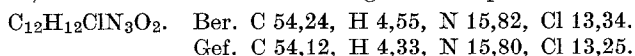
4 g α -Methylecyanessigsäure werden mit 100 ml Benzol, 8,4 g PCl₅ und einer Spur Hydrochinon versetzt, 30 Min. bei 20° geschüttelt und 20 Min. auf 35° (Badtemp.) erwärmt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels und des POCl₃ bei 40° i. Vak. wird das ölige Säurechlorid (3,5 g) wieder in 60 ml absol. Benzol gelöst, filtriert und das Filtrat mit 6,0 g Silbercyanat (über P₂O₅ getrocknet) versetzt. Nach 3 Stdn. Schütteln bei 20° setzt man noch 3 g Silbercyanat zu und schüttelt weitere 2 Stdn.

Der Ansatz, der das Acylisocyanat VI enthält, wird dann in eine Lösung von 3,75 g O-Benzylhydroxylamin in 20 ml absol. Benzol einfiltriert. Nach 1stdg. Stehen bei 20° wird filtriert, das Filtrat eingengt und mit Äther versetzt. Dabei kristallisieren 2,0 g (27% d. Th.) N-(α -Methylecyanacetyl)-N'-benzyloxyharnstoff (VII) vom Schmp. 106—108°. Aus 50proz. Alkohol. Schmp. 108—109° (mit Wiedererstarren).

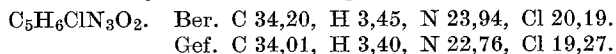


Versuch 9: 100 mg VII werden in 10 ml 10proz. NaOH gelöst und 12 Stdn. bei 20° belassen. Beim Ansäuern mit HCl (1:1) erhält man 80 mg V vom Zersp. 310—316°. Die Mischprobe mit V aus Vers. 7 ergibt Identität.

Versuch 10: 7,5 g V und 75 ml POCl₃ werden 8 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt, wobei zunächst Lösung und dann Fällung eintritt. Nach Abziehen des POCl₃ i. Vak. wird der Rückstand mit 70 ml Eiswasser und 5 ml konz. HCl versetzt und filtriert. Der Filtrerrückstand (Hydrochlorid von VIII) wird mit 200 ml 2 n-HCl digeriert, wobei der Großteil in Lösung geht. Das Filtrat wird mit dem obigen salzsauren Filtrat vereinigt und unter guter Kühlung mit konz. NH₄OH auf pH 8 gebracht, wobei 5,25 g 2-Oxo-3-benzyloxy-4-amino-5-methyl-6-chlor-2,3-dihydropyrimidin (VIII) vom Zersp. 214—217° (65% d. Th.) kristallisieren. Aus verd. Essigsäure Zersp. 218—221°.



Versuch 11: 5,1 g VIII werden mit 35 ml 30proz. HBr/Eisessig 4 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt, wobei Lösung eintritt. Der i. Vak. hergestellte Trockenrest wird in 30 ml Wasser gelöst und mit Kohle filtriert. Das Filtrat wird mit Natriumacetat abgestumpft, wobei 2,2 g IX vom Zersp. 228—232° kristallisieren. Zur Analyse löst man aus 70proz. Alkohol um; Zersp. 232—235°.



Trotz unbefriedigender Analysenwerte für N und Cl ist die Verbindung rein genug für die Umwandlung in ihr Folgeprodukt X. IX ist in Säuren und Alkalien gut löslich und zeigt in wäßriger Lösung orangefarbene FeCl₃-Reaktion.

Versuch 12: Eine Lösung von 1,8 g IX in verd. HCl (60 ml H₂O + 1 ml konz. HCl) wird an 300 mg 10proz. Pd/C hydriert. Innerhalb von 3 Stdn. werden 230 ml H₂ aufgenommen. Nach der Filtration vom Katalysator wird i. Vak. auf 20 ml eingengt und mit NaHCO₃ pH 5—5,5 eingestellt, wobei 0,8 g N-3-Oxy-5-methylecytosin (X) vom Zersp. 260—266° kristallisieren. Aus Wasser Zersp. 262—266°. UV: $\lambda_{\text{max}} = 272 \text{ m}\mu$.

X ist in Säuren und Alkalien gut löslich und zeigt in wäßriger Lösung orangefarbene FeCl_3 -Reaktion.

Zur Analyse wird 1 Stde. bei 120° getrocknet, wobei X Kristallwasser verliert.

$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2$. Ber. C 42,55, H 5,00, N 29,78.

Gef. C 42,61, H 5,13, N 29,78.

Versuch 13: Eine Lösung von 90 mg X in 5 ml *n*-HCl wird am siedenden Wasserbad portionsweise mit ca. 0,5 g Zn-Staub versetzt, bis eine Probe keine FeCl_3 -Reaktion mehr zeigt. Nach der Filtration der heißen Lösung wird mit NH_4OH soweit abgestumpft, bis eben noch kein $\text{Zn}(\text{OH})_2$ ausfällt. Beim Abkühlen kristallisieren 40 mg 5-Methyleytosin vom Zersp. $287\text{--}292^\circ$. Die Mischprobe mit einem Präparat anderer Herkunft⁷ ergibt Identität. Die IR-Spektren sind deckungsgleich.

Versuch 14: 2,66 g VIII werden in 200 ml heißem Eisessig gelöst und nach dem Erkalten an 0,5 g 10proz. Pd/C hydriert. Die Wasserstoffaufnahme kommt nach ca 30 Min. zum Stillstand (ber. 225 ml). Erst nach Zugabe von 100 ml Wasser tritt nochmals sehr langsame H_2 -Aufnahme ein. Die vom Katalysator filtrierte Lösung wird i. Vak. zur Trockene eingedampft und der Rückstand in wenig heißem Wasser gelöst. Nach der Filtration wird mit NH_4OH pH 5 eingestellt und gekühlt, wobei 1,04 g 2-Hydroxy-3-oxo-4-amino-5-methyl-6-hydroxy-2,3-dihydropyrimidin (XI, Zersp. $240\text{--}255^\circ$) kristallisieren. Aus Wasser erhält man 0,7 g (45% d. Th.) XI vom Zersp. $252\text{--}258^\circ$. Die Mischprobe mit XI aus Vers. 15 ergibt Identität. Die Verbindung zeigt rotviolette FeCl_3 -Reaktion. (Analyse bei Vers. 15).

Versuch 15: 100 mg V werden mit 5 ml 30proz. HBr/Eisessig 2 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt, wobei Lösung eintritt. Der i. Vak. hergestellte Trockenrest wird mit Äther digeriert und filtriert, wobei 40 mg XI vom Zersp. $252\text{--}258^\circ$ ungelöst bleiben. Zur Analyse wird aus Wasser umgelöst und 24 Stdn. bei 120° im Hochvak. über P_2O_5 getrocknet.

$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3$. Ber. C 38,22, H 4,49, N 26,74.

Gef. C 38,53, H 4,64, N 26,33.

Die aus Wasser umgelöste Verbindung enthält Kristallwasser. Sie zeigt rotviolette FeCl_3 -Reaktion und ist ident mit XI aus Vers. 14.

Versuch 16: Eine Lösung von 1,0 g Na in 50 ml absol. Alkohol wird mit 3,4 g Benzoyloxymaldehyd, dann mit 3,9 g α -Methylmalonsäurediäthylester versetzt und 15 Stdn. unter H_2O -Ausschluß rückflußgekocht, wobei Lösung eintritt. Der danach hergestellte Trockenrest wird mit 80 ml Wasser versetzt und nach Einstellen Na_2CO_3 -alkalischer Reaktion und Kühlen, mit Kohle filtriert. Beim Ansäuern des Filtrates mit HCl (1:1) kristallisieren 4,0 g 2-Oxo-3-benzoyloxy-4,6-dihydroxy-5-methyl-2,3-dihydropyrimidin (Schmp. $167\text{--}169^\circ$). Aus 50proz. Alkohol 3,5 g XII (70% d. Th.) vom Schmp. $168\text{--}169^\circ$.

XII ist in $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{O}$ gut löslich.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Ber. C 58,06, H 4,87, N 11,29.

Gef. C 58,18, H 4,75, N 10,99.

Versuch 17: 10 g XII werden mit 50 ml POCl_3 $2\frac{1}{2}$ Stdn. am sied. Wasserbad erhitzt, wobei Lösung eintritt. Die gelbbraune Lösung wird i. Vak. vom POCl_3 befreit und der ölige Rückstand vorsichtig mit 200 ml Eis/ H_2O unter Zugabe von 10 ml konz. HCl zersetzt. Die zunächst harzige Abscheidung kristallisiert beim Erwärmen des Ansatzes auf 20° . Man extrahiert mit Essigester;

die Essigesterlösung hinterläßt einen halbkristallinen Rückstand, der beim Digerieren mit Äther filtrierbar wird. Man erhält so 6,0 g rohes 2-Oxo-3-benzyl-oxy-4-hydroxy-5-methyl-6-chlor-2,3-dihydropyrimidin (XIII, Schmp. 180 bis 185°). Aus 50proz. Alkohol 4,5 g (42% d. Th.) reines XIII vom Schmp. 187—189°.

$C_{12}H_{11}ClN_2O_3$. Ber. C 54,04, H 4,16, N 10,51, Cl 13,30.
Gef. C 54,42, H 4,21, N 9,99, Cl 13,63.

Versuch 18: 2,0 g XIII werden mit 20 ml 30proz. HBr/Eisessig 4 Stdn. am sied. Wasserbad erhitzt. Die Lösung wird anschließend i. Vak. zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Äther digeriert und filtriert. Der Filtrerrückstand wird aus Wasser umgelöst, wobei man 0,8 g (60% d. Th.) XIV vom Zersp. 215—220° erhält (FeCl₃-Reaktion orangerot).

Trotz mehrerer Versuche gelang es nicht, von XIV korrekte Analysenwerte zu erhalten. Die anschließende Überführung in XV zeigt jedoch die Richtigkeit der angenommenen Struktur an.

1,95 g XIV werden in 75 ml Wasser gelöst und an 250 mg 10proz. Pd/C hydriert. Innerhalb von 1 Stde. werden 223 ml H₂ aufgenommen. Nach der Filtration wird i. Vak. bei 50° zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird 1mal aus Alkohol und 1mal aus Wasser umgelöst. Man erhält so 0,8 g N-3-Oxythymin (XV) vom Zersp. 226—228°. UV: $\lambda_{\max} = 264 \mu$.

$C_5H_6N_2O_3 \cdot H_2O$. Ber. C 37,50, H 5,03, N 17,50, O 39,97.
Gef. C 37,60, H 5,06, N 17,40, O 40,14.

XV verliert bei 150° unter Paraffinöl Kristallwasser und zeigt orangerote FeCl₃-Reaktion. Die Mischprobe mit N-1-Oxythymin (IV) ergibt Depression auf ca. 190°.

Versuch 19: 150 mg XV werden, wie in Vers. 5 angegeben, mit Zn-Staub reduziert. Man erhält 60 mg (51% d. Th.) Thymin vom Zersp. 315—317°. Die Mischprobe und der IR-Spektrenvergleich mit Originalthymin ergeben Identität.