

Völlig anders kann die Haftfestigkeit der verschiedenen Alkylgruppen gegenüber Reagenzien sich verhalten, weil es eben hier, z. B. im Falle der Einwirkung von Halogenen auf Bleialkyle, nicht nur auf die Affinität des Bleies, sondern auch die des Halogens zum Alkyl ankommt. Die Beständigkeit der Halogenalkyle steigt in vorhin angedeutetem Sinne steiler als die Beständigkeit der Bleialkyle. Eben aus diesem Grunde erfolgt die Abspaltung der Alkyl- bzw. Arylgruppen vom Bleiatom durch Halogene in einem der absoluten Beständigkeit der Bleiverbindung entgegengesetzten Sinne. Daß sich der Wasserstoff bei den Reaktionen von Ipatiew (l. c.) anders verhält, erscheint nicht verwunderlich, weil eben die Beständigkeitskurve der sich bildenden „Alkylhydride“ eine andere ist. Eine Parallelität des Verhaltens der Haftfestigkeit der Alkylgruppen an einem Element gegenüber der absplattenden Wirkung von Halogen — bei unseren Versuchen — und gegenüber der absplattenden Wirkung von Wasserstoff — bei den Versuchen von Ipatiew — konnte man schon wegen deren verschiedener Natur nicht fordern. Zudem war zu erwarten, daß zum mindesten der Wert der absoluten Beständigkeit der Bleialkyle stärker zur Geltung kommen würde, weil die für die Einwirkung des Wasserstoffs notwendigen Temperaturen den Zersetzungspunkten der Bleiverbindungen nicht sehr fern liegen.

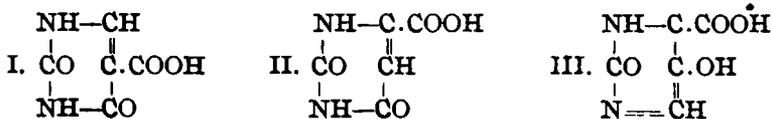
#### 145. Marcell Bachstsz: Über die Konstitution der Orotsäure.

[Aus d. Forschungs-Laborat. d. S. A. Carlo Erba, Mailand.]

(Eingegangen am 13. März 1930.)

Treat B. Johnson und W. T. Caldwell veröffentlichten vor kurzem<sup>1)</sup> eine Arbeit über Pyrimidine, in der sie sich im Hinblick auf Zusammenhänge mit dem Vitamin-Problem mit der Konstitution der Orotsäure beschäftigen. Diese Säure wurde von Biscaro und Belloni 1905<sup>2)</sup> aus den Mutterlaugen der Milchzucker-Fabrikation isoliert und nebst einigen Derivaten beschrieben. Sie wiesen nach, daß Orotsäure eine heterocyclische Verbindung von wahrscheinlich ureider Struktur darstellt.

Die Eigenschaften der Orotsäure veranlaßten 1907 Wheeler, Johnson und Johns<sup>3)</sup> zu der Annahme, daß sie die Konstitution einer Uracil-carbonsäure (I oder II) besäße. Die genannten Forscher bereiteten die Substanz von der Konstitution I. Später berichtete Wheeler<sup>4)</sup> ausführlich über



die isomere Pyrimidin-carbonsäure II. Da Wheeler<sup>4)</sup> die Nicht-identität von I und II mit Orotsäure für erwiesen hielt, blieb noch eine dritte Möglichkeit, sie als Pyrimidin-Derivat darzustellen, nämlich als Isouracil-carbonsäure (III). Johnson und Caldwell<sup>1)</sup> gelang es nun, bisher allerdings

<sup>1)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 51, 873 [1929].

<sup>2)</sup> Estratto Annuario Soc. Chimica di Milano, II, 1 [1905], 2 [1905]; C. 1905, 1 63—64.

<sup>3)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 29, 392 [1907].

<sup>4)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 28, 358 [1907].

in nicht genügender Menge, Isouracil-carbonsäure zu isolieren; sie fanden den Schmp. der Substanz bei 259° und schlossen, wie wir sehen werden, zu Unrecht daraus auf eine mögliche Identität mit Orotsäure.

Durch diese Veröffentlichung veranlaßt, untersuchte ich die seinerzeit isolierte Orotsäure, die mir Hr. Dr. Biscaro freundlicherweise überließ, und dem ich dafür auch an dieser Stelle bestens danke.

Ich fand nun überraschenderweise für Orotsäure im Gegensatz zu dem in der oben angegebenen Veröffentlichung<sup>2)</sup> genannten Zersetzungspunkt von etwa 260° den Schmp. (unt. Zers.) bei 345–346° (korr.)<sup>3a)</sup>. Somit ist eine Identität der Isouracil-carbonsäure (III) mit der Orotsäure ausgeschlossen. Dagegen war im Gegensatz zu der Veröffentlichung von Wheeler<sup>4)</sup> eine Identität mit der Uracil-4-carbonsäure Behrends<sup>5)</sup> bzw. der Uracil-6-carbonsäure Wheelers<sup>3)</sup> zu vermuten. In der Tat zeigten Uracil-6-carbonsäure und Orotsäure sowie ihre Derivate völlige Übereinstimmung. Wheeler hat offenbar Orotsäure selbst nicht in Händen gehabt, um sie mit seiner Säure zu vergleichen. Der gleiche Forscher findet auch keine Übereinstimmung der Schmp. des Methyl- und Äthylesters der Uracil-6-carbonsäure mit den entsprechenden Estern der Orotsäure. Wheeler stellte jedoch seinen Methylester aus der freien Uracil-6-carbonsäure mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure her, während die italienischen Forscher die Silbersalze mit Jodmethyl bzw. Jodäthyl alkylierten. Die so gewonnenen Alkylderivate sind jedoch vollkommen von den eben genannten verschieden. Offenbar findet bei der Einwirkung auf die Ag-Salze die Alkylierung am Stickstoff, bei der Einwirkung von HCl und Alkohol dagegen am O-Atom statt, analog der Methylierung der Isodialursäure<sup>6)</sup> mit HCl und CH<sub>3</sub>.OH<sup>7)</sup>. Die Alkylverbindungen dagegen, die bei beiden Säuren, Orot- bzw. Uracil-6-carbonsäure, in gleicher Weise, sei es über die Ag-Salze, sei es über die freien Säuren, Alkohol und HCl, dargestellt wurden, zeigen völlige Übereinstimmung. Wiederum verschieden von obigen Alkylderivaten ist die in der COOH-Gruppe mit Alkyl veresterte Uracil-6-carbonsäure, wie sie durch Kondensation von Harnstoff mit den entsprechenden Oxal-essigestern entsteht. Mischungen der entsprechenden Methyl- bzw. Äthylderivate zeigen starke Schmelzpunkts-Depressionen.

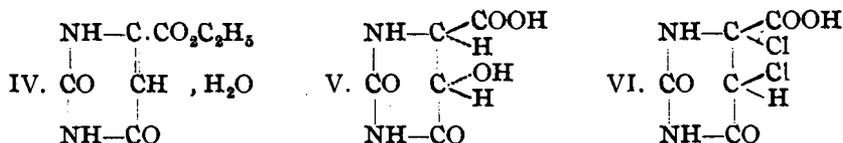
Bemerkenswert ist, daß es nicht möglich erscheint, von den freien Säuren durch Veresterung zu den am COOH alkylierten Produkten zurückzugelangen, die durch Kondensation von Harnstoff und Oxal-essigestern erhalten werden. So wurde unter anderem versucht, Thionylchlorid auf die freien Säuren einwirken zu lassen, um die etwa entstehenden Chloride auf die Alkohole einwirken zu lassen. Thionylchlorid verhält sich jedoch indifferent. Auch Dimethylsulfat läßt die Säure unverändert. Bei der Verseifung der durch Synthese erhaltenen Ester scheint eine isomere Umlagerung stattzufinden. Während die COOH-Ester leicht aus alkohol. Lösung Brom addieren und sofort mit alkalischer Kaliumpermanganat-Lösung reagieren, tun das die freien Säuren nicht: sie zeigen keine Doppelbindung mehr. Vielleicht tritt das im Ester nur verhältnismäßig locker

<sup>2a)</sup> „Wir haben vergeblich gesucht, den Schmelzpunkt zu bestimmen, da die Substanz sich vor dem Schmelzen, gegen 260°, zersetzt.“ <sup>5)</sup> A. 378, 163 [1910].

<sup>6)</sup> Biltz u. Paetzold, A. 452, 67.

<sup>7)</sup> Die Methylierung der Orotsäure bzw. Uracil-6-carbonsäure mittels Diazomethans bleibt einer weiteren Untersuchung vorbehalten.

gebundene Krystall-Wasser (IV) unter Aufhebung der doppelten Bindung als schwerer abspaltbares Konstitutions-Wasser in das Säure-Molekül ein (V).



Auch gegenüber *N*-Dimethyl-anilin und Chlorzink<sup>8)</sup> verhalten sich die freien Säuren und die COOH-Ester verschieden: bei den freien Säuren bildet sich sofort ein grüner Farbstoff, bei den Estern erst nach längerem Erhitzen, wodurch wohl der Ester gespalten wird. Die freien Säuren lassen sich im Gegensatz zu den COOH-Estern weder mit Essigsäure-anhydrid, noch mit Acetylchlorid acetylieren.

Durch Phosphorpentachlorid lassen sich in das Molekül der Orotsäure bzw. der Uracil-6-carbonsäure 2 Atome Chlor einführen. Die aus beiden Säuren erhaltenen Chlorderivate sind identisch. Für die Konstitution dieser Verbindungen käme wohl eine Formel (VI) in Betracht, die anstatt des Konstitutionswassers Chlor angelagert enthält.

Wheeler<sup>4)</sup> gibt an, durch Einwirkung von überschüssigem Brom auf Uracil-6-carbonsäure 5,5-Dibrom-barbitursäure erhalten zu haben. Zu dem gleichen Produkt führt die Bromierung von Orotsäure. Der gleiche Forscher konnte ein Nitroderivat der Uracil-6-carbonsäure nicht erhalten und führte dies darauf zurück, daß die Einführung der COOH-Gruppe den Eintritt der Nitrogruppe hindere. Ich konnte dagegen, unter bestimmten Arbeits-Bedingungen sowohl Uracil-6-carbonsäure als auch Orotsäure in nitro-uracil-carbonsaures Kalium überführen.

Seinerzeit ist die physiologische Wirkung der Orotsäure in einigen Tastversuchen geprüft worden. Nachdem jetzt die Identität von Orot- und Uracil-6-carbonsäure erwiesen und die Substanz leicht zugänglich geworden ist, wurde die physiologische Prüfung neu aufgenommen. Es wird darüber an anderer Stelle berichtet werden. Die Rolle der Orotsäure in der Milch könnte sein, dem heranwachsenden Organismus ein für den Aufbau von Nucleinen wichtiges Zwischenprodukt zu bieten und die biochemische Synthese von Purinen zu erleichtern. Nimmt man an, daß der von Burian und Schur<sup>9)</sup> bestimmte Xanthinbasen-Stickstoff in der Milch (0.0041—0.0064 g pro l) nur auf orotsaures Kalium zu verrechnen wäre, so müßte die Milch 0.03 bis 0.04<sup>0/100</sup> orotsaures Kalium enthalten. Biscaro und Belloni<sup>5)</sup> konnten nur 60 g aus 200 Hektoliter Molken, d. h. 0.003<sup>0/100</sup>, also den zehnten Teil isolieren, wobei sie aber darauf hinweisen, daß ein großer Teil in der Mutterlauge gelöst bleiben mußte.

### Beschreibung der Versuche.

#### Orotsäure.

Die Charakterisierung der Säure läßt sich durch folgende Daten ergänzen: Orotsäure ist ziemlich schwer in heißem Wasser, sehr schwer löslich in kaltem Wasser: Löslichkeit der Orotsäure in Wasser von 18° 1 : 550; der Uracil-6-carbonsäure nach Behrend<sup>6)</sup> bei 18° 1 : 550. Aus ihrer wäßrigen

<sup>8)</sup> Homolka, B. 18, 987 [1885], 19, 1089 [1886].

<sup>9)</sup> Ztschr. physikal. Chem. 28, 55—73; C. 97, I 570.

<sup>5)</sup> A. 378, 153 [1911].

Lösung krystallisiert die Orotsäure in rhombischen Prismen, die oft charakteristische Zwillingformen aufweisen. Die Säure löst sich in konz. Schwefelsäure und fällt daraus beim Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus; sie erscheint jedoch jetzt in mikro-krystallinischen Scheibchen. Die wäßrige Lösung reagiert sowohl bei gewöhnlicher Temperatur, als auch in der Hitze bemerkenswerter Weise sauer gegen Kongo; sie ist fast geschmacklos, mit etwas süßlichem Nachgeschmack. Orotsäure gibt keine Murexid-Reaktion, reagiert weder mit Fehlingscher Lösung, noch mit ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung.

Die aus Wasser umgelöste Säure enthält 1 Mol. Krystall-Wasser, das sie beim Erhitzen auf 130° verliert.

0.4514 g Sbst.: 0.0460 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O (174). Ber. H<sub>2</sub>O 10.3. Gef. H<sub>2</sub>O 10.2.

Orotsäure läßt sich mit Phenol-phthalein als Indicator in heißer wäßriger Lösung titrieren.

0.1530 g Sbst. (luft-trocken) verbraucht. 8.91 ccm 0.1-n. Barytlauge; ber. 8.80 ccm.

Wie Behrend (a. a. O.) bei der Uracil-6-carbonsäure,<sup>10</sup> fand ich, daß Orotsäure beim Ansäuern aus einer heißen konz. Lösung des Kaliumsalzes mit HCl in farblosen Nadeln wasser-frei ausfällt.

0.2984 g verbraucht. 3.85 ccm 0.5-n. Natronlauge. — 0.4030 g verbraucht. 5.20 ccm 0.5-n. Natronlauge.

C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (156). Ber. 3.83, 5.15 ccm.

I. 5.730 mg Sbst.: 0.890 ccm N (21°, 760 mm). — II. 7.016 mg Sbst.: 1.095 ccm N (21°, 760 mm) (nach Dubsky).

C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (156). Ber. N 17.95. Gef. N 18.03, 18.09.

In überschüssiger Kalilauge ist die Orotsäure leicht löslich, Essigsäure fällt aus dieser Lösung nicht die freie Säure, sondern orotsaures Kalium in feinen Nadeln und Prismen. Ebenso ist Orotsäure in verd. Ammoniak leicht löslich; auch hier fällt Essigsäure nicht die freie Säure, sondern das Ammoniumsalz. Mit Lithiumcarbonat bildet Orotsäure orotsaures Lithium, das verhältnismäßig leicht löslich ist. Es krystallisiert in rhombischen Prismen. Seine Löslichkeit in Wasser beträgt bei 17° 1 : 78, bei 100° 1 : 41.

0.2062 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.0642 g Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Li (161.9). Ber. Li 4.30. Gef. Li 3.93.

Eine Acetylierung der Orotsäure durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die Lösung in konz. Schwefelsäure gelang nicht, die Substanz war nach dem Ausfällen mit viel Wasser unverändert.

0.2864 g Sbst. verbraucht. 3.60 ccm 0.5-n. Natronlauge; ber. für C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (156) 3.67 ccm 0.5-n. Natronlauge.

Auch ein Versuch mit Acetylchlorid führte nicht zum Ziele. Das erhaltene Produkt war unveränderte Orotsäure vom Schmp. 345—346° (korr.).

#### Uracil-6-carbonsäure.

Die Säure wurde über ihren Äthylester nach Müller<sup>10)</sup> durch Kondensation von Harnstoff mit Oxal-essigester dargestellt. Der Ester erscheint in rechteckigen Prismen vom Schmp. 188—189° (unkorr.); seine Verseifung

<sup>10)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 55, 507 [1897].

erfolgte nach Wheeler<sup>4)</sup>. Beim Ansäuern fällt die Uracil-carbonsäure in undeutlichen Krystallen aus. Löst man aus viel heißem Wasser um, so erscheint sie bei langsamem Erkalten in den gleichen charakteristischen Zwillingsformen wie die Orotsäure. Die wäßrige Lösung reagiert positiv auf Kongo, der Geschmack ist der gleiche wie der der Orotsäure. Sie läßt sich titrieren wie bei der Orotsäure beschrieben:

0.1486 g Sbst. (bei 100° getrocknet) verbrauchen 9.51 ccm 0.1-n. Barytlauge; ber. für  $C_8H_8N_2O_4$  (156) 9.55 ccm.<sup>1)</sup>

Die Schmelzpunkts-Bestimmungen erfolgten im Apparat nach Berl und Kullmann<sup>11)</sup>. Beim Schmelzen findet Zersetzung unter Aufschäumen und Dunkelfärbung statt.

Orotsäure: Schmp. 345—346° (korr.) (unt. Zers.).

Uracil-carbonsäure; Schmp. 346° (korr.) (unt. Zers.) (Wheeler gibt 347° an).

Misch-Schmp. 345° (korr.) (unt. Zers.).

Leitfähigkeits-Messungen wurden entsprechend der Löslichkeit der Säure in Wasser bei einer Verdünnung von 843, 1686, 859.5, 1719 und 25<sup>0</sup> ausgeführt. Die Werte für das unendliche molekulare Leitvermögen wurden entsprechend den Angaben von Ostwald geschätzt. Es ergab sich die Dissoziationskonstante  $k$  für Orotsäure  $3.95 \times 10^{-3}$ , für Uracil-carbonsäure  $4.59 \times 10^{-3}$ . Die Acidität ist also, entsprechend dem Verhalten gegen Kongo, ziemlich hoch, entspricht etwa der der Citraconsäure ( $3.6 \times 10^{-3}$ ).

#### Halogen-Derivate.

a) Chlorderivat der Orotsäure: Zu einheitlicheren und besseren Ausbeuten als in der früheren Mitteilung angegeben, führt folgendes Verfahren: 4 g orotsaures Kalium werden im geschlossenen Rohr mit 20 g (13 ccm) Phosphoroxychlorid und 5 g Phosphorpentachlorid in siedendem Anilin erhitzt. Beim Öffnen zeigt sich erheblicher Druck. Das Phosphoroxychlorid wird bei Wasserbad-Temperatur im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Wasser und Äther aufgenommen. Bis auf etwas Harz geht alles in Lösung. Der ätherische Auszug enthält eine gelb gefärbte Substanz, die beim Abdampfen des Äthers als halbkrySTALLINISCHE Masse zurückbleibt. Sie wird auf Ton gestrichen. Rohausbeute 2.9 g. Aus einem Gemisch von Äther und Chloroform umkrystallisiert, erscheint die Substanz in fast rein weißen, rechteckigen Prismen. Ausbeute 0.8 g. Schmp. 115° (unkorr.), 117° (korr.) (unt. Zers.: Wasserdampf und HCl).

Molekulargewichts-Bestimmung (nach Rast): 0.0200 g Sbst. in 0.200 g Campher:  $\Delta = 17^\circ$ . — 0.0743 g Sbst. (luft-trocken) (Soda-Salpeter-Schmelze) verbrauchen 6.65 ccm 0.1-n.  $AgNO_3$ -Lösung. — 0.1720 g Sbst. (luft-trocken) (nach Baubigny) verbrauchen 15.50 ccm 0.1-n.  $AgNO_3$ -Lösung. — 0.0474 g Sbst. (luft-trocken) verbrauchen (nach ter Meulen) 4.105 ccm 0.1-n. HCl.

$C_8H_8N_2O_4Cl_2$ . Ber. Mol.-Gew. 227, Cl 31.3, N 12.30.

Gef. „ 235, „ 31.7, 31.9, „ 12.13.

Dichlor-orotsäure löst sich ziemlich leicht in heißem Wasser; die Lösung reagiert, auch kalt hergestellt, sauer gegen Kongo. Mit salpetersaurer Silbernitrat-Lösung tritt erst nach längerem Stehen eine  $AgCl$ -Fällung auf. Beim Verseifen mit Natronlauge wird ein Atom Cl verhältnismäßig leicht, das zweite jedoch nur unvollständig abgegeben.

<sup>11)</sup> B. 60, 811 [1927].

Chlorderivat der Uracil-6-carbonsäure: In gleicher Weise wurde das Dichlorderivat der Uracil-6-carbonsäure dargestellt. Das Produkt zeigte die gleiche Krystallform und den gleichen Schmp. wie das entsprechende Derivat der Orotsäure; der Misch-Schmp. lag bei  $117^{\circ}$  (korr.).

b) Bromderivat der Orotsäure: Auf 0.9 g Säure, in 6 ccm Wasser suspendiert, läßt man zuerst in der Kälte, dann auf dem Wasserbade 1.8 g Brom = 0.6 ccm einwirken. Schließlich fügt man noch tropfenweise Brom hinzu, bis alles gelöst ist. Die Lösung wird auf dem Wasserbade eingedampft, bis Krystallisation einsetzt. Die Krystalle (0.85 g) werden aus heißem Wasser umgelöst. Sie erscheinen nunmehr in langgestreckten Prismen, die den Schmp.  $235-236^{\circ}$  (unkorr.),  $242^{\circ}$  (korr.) (unt. Zers.) der 5,5-Dibrombarbitursäure<sup>12)</sup> aufweisen. Wheeler erhielt die gleiche Verbindung aus Uracil-6-carbonsäure und gibt Schmp.  $235^{\circ}$  unt. Zers. an. Löst man etwas Substanz in Wasser, leitet dann Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung ein, filtriert vom ausgeschiedenen Schwefel ab und versetzt mit Barytwasser im Überschuß, so fällt, wie bei der entsprechenden Behandlung der Uracil-6-carbonsäure, ein violetter Niederschlag von dialursaurem Barium<sup>13)</sup> aus.

#### Nitroderivate.

Nitro-uracil-carbonsaures Kalium aus Orotsäure bzw. Uracil-6-carbonsäure: 0.5 g Orotsäure werden in ein Gemisch von Salpetersäure und 2 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen. Dabei findet keine sichtbare Reaktion statt, nur Erwärmung. Durch Zugabe einiger Tropfen Alkohol wird die Mischung mit NO gesättigt. Man erwärmt nun  $1/4$  Stde. auf dem Wasserbade, bis sich keine roten Dämpfe mehr bilden. Die Reaktionsmischung wird dann abgekühlt und mit 12 ccm Wasser vermischt. Im Gegensatz zu der gleichzeitigen Nitrierung und Oxydation des Methyl-uracils nach Behrend<sup>14)</sup> findet keine vollständige Lösung statt, sondern es krystallisiert, da die Nitrierung viel schwieriger vor sich geht als beim 6-Methyl-uracil, unveränderte Orotsäure aus (0.27 g). Das hellgelbe Filtrat wird mit 2 g festem Kaliumhydroxyd versetzt. Die Farbe der Lösung nimmt hierbei an Intensität zu, bleibt aber gelb. Nach einigem Stehen krystallisieren nach Anreiben die charakteristischen hexagonalen Blättchen des nitro-uracil-carbonsauren Kaliums aus. Beim Trocknen bei  $130^{\circ}$  gibt die Substanz  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  ab und nimmt die charakteristische lehmgelbe Färbung des Nitro-uracil-kaliums an.

0.0776 g (bei  $130^{\circ}$  getrocknet): 0.0336 g  $\text{K}_2\text{SO}_4$ .

$\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{K}$  (195). Ber. K 20.0. Gef. K 19.43.

In gleicher Weise wurde aus Uracil-6-carbonsäure nitro-uracil-carbonsaures Kalium dargestellt.

#### O-Alkylverbindungen.

$\alpha$ ) Methylverbindung der Orotsäure: 0.6 g Orotsäure werden in 100 ccm Methylalkohol suspendiert; in die Lösung wird Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet, und dann wird auf dem Wasserbade am Rückflußkühler 8 Stdn. erwärmt. Beim Abkühlen scheidet sich eine rötlich gefärbte Substanz aus, die, aus Wasser mehrfach umgelöst, in farblosen Prismen erscheint. Schmp.  $298-300^{\circ}$  (korr.) (unt. Zers.).

<sup>12)</sup> Baeyer, A. 130, 133 [1864].

<sup>13)</sup> Behrend u. Roesen, A. 251, 244 [1889].

<sup>14)</sup> A. 229, 32.

$\alpha'$ ) Uracil-6-carbonsäure: Veresterung wie bei  $\alpha$ ): Prismen, Schmp. 299—300<sup>0</sup> (korr.) (unt. Zers.).

$\beta$ ) Äthylverbindung der Orotsäure: Die Veresterung wurde wie bei  $\alpha$ ) anstatt mit Methanol mit Äthylalkohol vorgenommen. Warzenförmige Kryställchen. Schmp. 324<sup>0</sup> (korr.).

$\beta'$ ) Uracil-6-carbonsäure: Die Veresterung wurde wie bei  $\beta$ ) vorgenommen. Warzenförmige Kryställchen. Schmp. 325—327<sup>0</sup> (korr.).

Übersicht über die Schmpp. und Misch-Schmpp. (korr.).

$\alpha$	$\alpha'$	$\beta$	$\beta'$	$\alpha + \alpha'$	$\beta + \beta'$
298—300	299—300	324	325—327	299—300	324—326

Demnach sind die durch Einwirkung von HCl auf die freien Säuren entstehenden Alkylderivate der Orot- und Uracil-6-carbonsäure identisch.

#### N-Alkylverbindungen.

$\alpha$ ) Methylderivat der Orotsäure: Dargestellt nach Biscaro und Belloni<sup>2)</sup> durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Monosilbersalz der Orotsäure. Nach vielfacher Krystallisation aus heißem Wasser erscheint die Substanz in farblosen Prismen, Schmp. 251<sup>0</sup> (korr.) (wie a. a. O.).

$\alpha'$ ) Methylderivat der Uracil-6-carbonsäure: Wurde analog  $\alpha$ ) aus dem Monosilbersalz der Uracil-6-carbonsäure dargestellt. Jodmethyl wirkte 36 Stdn. bei Wasserbad-Temperatur unter einem Drucke von ca. 200 mm Hg ein. Die Verbindung wurde mit ca. 60 ccm 95-proz. Alkohol allmählich extrahiert und krystallisierte aus Alkohol in länglichen, rechteckigen Prismen vom Schmp. 250<sup>0</sup> (korr.).

$\beta$ ) Äthylderivat der Orotsäure: Dargestellt nach Biscaro und Belloni<sup>2)</sup> durch Einwirkung von Jodäthyl auf das Monosilbersalz. Nach mehrfacher Krystallisation aus heißem Wasser erscheint die Substanz in Rhomben vom Schmp. 211—213<sup>0</sup> (korr.) (a. a. O.: 200<sup>0</sup>, ohne nähere Angaben).

$\beta'$ ) Das Äthylderivat der Uracil-6-carbonsäure wurde analog  $\beta$ ) durch Einwirkung von Jodäthyl auf das Monosilbersalz dargestellt. Rhomben, Schmp. 211—212<sup>0</sup> (korr.).

Übersicht über die Schmpp. und Misch-Schmpp. (korr.).

$\alpha$	$\alpha'$	$\alpha + \alpha'$	$\beta$	$\beta'$	$\beta + \beta'$
251	250	248	211—213	211—212	210—212

Demnach sind die durch Einwirkung von Alkylijodiden auf die Monosilbersalze der freien Säuren entstehenden Alkylderivate der Orot- und Uracil-6-carbonsäure identisch.

In der COOH-Gruppe alkylierte Derivate der Uracil-6-carbonsäure.

$\alpha$ ) Methylderivat: 7.7 g Oxalessigsäure-methylester, nach Wislicenus und Großmann<sup>15)</sup> dargestellt, wurden mit 3 g Harnstoff und 4 g Eisessig im kochenden Wasserbade durch Einleiten von gasförmiger HCl kondensiert. Nach 24-stdg. Stehen in verschlossener Flasche wird das ausgeschiedene Produkt abgenutscht und aus Wasser umkrystallisiert. Die

<sup>15)</sup> A. 277, 375.

Substanz (1.5 g) erscheint in weichen, seidenglänzenden Nadeln, die bei  $241^{\circ}$  (unkorr.),  $249^{\circ}$  (korr.) schmelzen.

β) Äthylderivat: Der Uracil-6-carbonsäure-äthylester wurde nach Müller<sup>16)</sup> durch Kondensation von Harnstoff mit Oxal-essigester gewonnen. 84 g Oxal-essigester lieferten ca. 28–30 g Uracil-6-carbonsäure-äthylester vom Schmp.  $188-189^{\circ}$  (unkorr.).

Die an der COOH-Gruppe alkylierten Uracil-6-carbonsäuren zeigen also andere Schmelzpunkte als die oben beschriebenen O- und N-Derivate; auch die Mischungen der Methyl- bzw. Äthylderivate ergeben starke Schmelzpunktdepressionen.

---

### 146. W. Borsche: Über 1.3.4.5-Tetranitro-benzol.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 13. Februar 1930.)

In dem jüngst erschienenen Heft des „Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas“<sup>1)</sup> veröffentlicht Hr. A. F. Holleman eine Mitteilung über 1.3.4.5-Tetranitrobenzol. Er meint, die Verbindung sei bisher noch nicht bekannt gewesen. Dabei hat er aber übersehen, daß ich sie bereits Anfang 1923 durch Oxydation des leicht zugänglichen Pikryl-hydroxylamins mit rauchender Salpetersäure in guter Ausbeute dargestellt und in dieser Zeitschrift<sup>2)</sup> als 1.2.3.5-Tetranitro-benzol ausführlich beschrieben habe.

---

### 147. Gust. Komppa: Historische Berichtigung zu meiner Abhandlung: Studien in der Tricyclen-Reihe.

(Eingegangen am 26. März 1930.)

Bei der Abfassung meiner obengenannten Abhandlung<sup>1)</sup> in diesen „Berichten“ erinnerte ich mich leider nicht, daß Hr. Kollege P. Lipp die Überführung der Tricyclensäure in das Tricyclen ungefähr ein Jahr vor mir ausgeführt und die Resultate schon 1920 publiziert<sup>2)</sup> hat, worauf er mich in einer Privatmitteilung aufmerksam gemacht hat. Er hatte nur den Methylester der Tricyclensäure, ich dagegen den Äthylester mit Natrium und Alkohol reduziert. Da der letztgenannte Ester beständiger als der Methylester ist, erzielte ich etwa doppelt so hohe Ausbeuten an Alkohol. Für letztgenannten Alkohol (Tricyclenol = Tricyclol) haben wir dieselben Eigenschaften gefunden. Dann hat Hr. Lipp seinen Alkohol in den entspr. Aldehyd und diesen nach Kishner-Wolff weiter in den entspr. Kohlenwasserstoff (Tricyclen) übergeführt; ich habe dagegen den Alkohol in das entspr. Chlorid und dieses wieder durch Reduktion in denselben Kohlenwasserstoff überführen können, so daß unsere Arbeiten auf diese Weise einander ergänzen.

Helsingfors, Finland.

---

<sup>16)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 55, 478 [1897].

<sup>1)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49 ([4], 11), 112 [1930].    <sup>2)</sup> B. 56, 1933 [1923].

<sup>1)</sup> B. 62, 1366 [1929].

<sup>2)</sup> B. 58, 769 [1920]. Ich hatte diese Überführung allerdings schon 1908 angekündigt.