

sorptionskurve besitzen muß, die im Gebiet noch kürzerer Wellen als die der gewöhnlichen Essigester liegt. Es ist ja keine Bindung mehr vorhanden, die im näheren Ultraviolett Veranlassung zur Lichtabsorption geben kann.

Tatsächlich wurde gefunden, daß die Verbindung IV den Forderungen entspricht (Kurve 3). Der Absorptionskoeffizient κ für Methylacetat (Kurve 2) ist im gemessenen Wellengebiet fast 10-mal so groß (der Unterschied in den Logarithmen ist 1) als für Verbindung IV. Durch den Unterschied in den Lösungsmitteln oder andere physikalische Einflüsse kann der Effekt nicht gut erklärt werden. Das γ -Triacetyl-methylrhamnosid III mit den zwei gewöhnlichen Acetylgruppen wurde ebenfalls untersucht. Erwartungsgemäß liegt die Kurve I etwa um 0.30 Einheiten im $\log \kappa$ höher als die des Methylacetats, d. h. die Kurve I entspricht zwei Mol Methylacetat ($\log 2 = 0.30$). Weiterhin wurden die Absorptionskurven von Monacetyl-methylrhamnosid (Kurve 3) und Monaceton-glucose V (Kurve 4) verglichen. Man könnte dieselbe Kurve für beide Verbindungen erwarten, die sich außer im nicht-absorbierenden Zucker-Rest nur so unterscheiden, daß in der einen Verbindung OCH_3 durch CH_3 ersetzt ist. Zwischen 2100 und 1950 Å fallen beide Kurven fast zusammen, erst im länger-welligen Gebiet ist ein deutlicher Unterschied vorhanden. Auch das chemische Verhalten der beiden letztgenannten Verbindungen ist bemerkenswert: beide sind äußerst unempfindlich gegen starke Alkalien, recht empfindlich gegen verdünnte Säuren.

Als Ergebnis der Untersuchung kann behauptet werden, daß wohl sicherlich in dem γ -Monacetyl-methylrhamnosid und damit auch im Triacetat ein Derivat der Orthoessigsäure vorliegt. Die Annahme einer Stereoisomerie läßt sich nicht halten. Wie Hr. W. N. Haworth brieflich mitgeteilt hat, ist er durch andere Überlegungen gleichzeitig und unabhängig davon zur gleichen Ansicht gelangt⁴).

Hrn. Prof. K. Freudenberg bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und die Gewährung von Mitteln zu großem Danke verpflichtet.

301. Treat B. Johnson: .

Untersuchungen über Pyrimidine, CXVI.: Eine verbesserte Technik für die Synthese von N-Alkyl-Derivaten des Thymins.

[Aus d. Chem. Sterling-Laboratorium der Yale-Universität, New Haven, Connecticut, U. S. A.]

(Eingegangen am 19. Juni 1930.)

Die kürzlich in dieser Zeitschrift veröffentlichte interessante Arbeit von Marcell Bachstey über die Konstitution der Orotsäure¹) ist von besonderem biochemischen Interesse, da sie die Gruppe der in der Natur vorkommenden Pyrimidine um einen neuen Repräsentanten bereichert.

Da die Orotsäure die Konstitution der Uracil-4-carbonsäure (II) hat, deren Äthylester von Müller²) 1897 synthetisiert wurde, aber deren

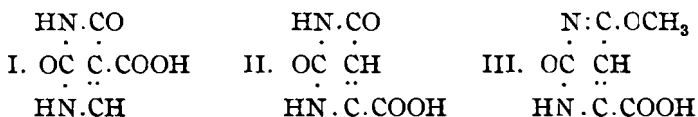
⁴) Inzwischen veröffentlicht: H. G. Bott, W. N. Haworth, E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London 1930, 1395.

¹) B. 63, 1000 [1930].

²) Journ. prakt. Chem. [2] 55, 507 [1897]; [2] 56, 475 [1897].

Struktur zuerst einwandfrei durch die Arbeit von Wheeler³⁾ 1907 festgestellt wurde, so habe ich jetzt die wichtige biologische Tatsache zum Gegenstand meiner Betrachtung gemacht, daß das Pyrimidin Uracil tatsächlich in der Natur vorkommt in Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung in Stellung 4 des Pyrimidin-Ringes.

Die Orotsäure, die von Biscaro und Belloni⁴⁾ entdeckt wurde, oder Uracil-4-carbonsäure (II), ist augenscheinlich ein Endoxydationsprodukt eines unbekanntenen Uracil-Derivates, möglicherweise eines Glucosides, das durch enzymatische Spaltung eines Nucleinsäure-Moleküls entstanden ist. Sie ist eine Schlüsselsubstanz, die verspricht, Interesse zu erregen auf einem Gebiet der Pyrimidin-Chemie, das bisher sehr wenig Beachtung fand. Es ist eine interessante Tatsache, daß diese von den italienischen Forschern in der Milch gefundene Pyrimidin-carbonsäure nicht die Konstitution eines Oxydationsproduktes des Pyrimidins Thymin besitzt, nämlich Uracil-5-carbonsäure (I), welche zuerst von Wheeler, Johnson und Johns⁵⁾ synthetisiert wurde. Uracil-5-carbonsäure war die erste Pyrimidin-Verbindung, die von diesen Forschern im Yale-Laboratorium 1907 als Repräsentant der wahren Konstitution von Biscaros und Bellonis Orotsäure betrachtet wurde.



Als Bachstsz die Identität der Orotsäure mit Wheelers Uracil-4-carbonsäure durch Vergleich charakteristischer Derivate dieses Pyrimidins feststellte, hat er Gebrauch gemacht von gewissen Alkyl-Derivaten, die er auf verschiedene Methoden dargestellt hat. Esterifikation mit Methyl- und Äthylalkohol führt normalerweise zu der Bildung der entsprechenden Carbonsäureester, während die Alkylierung durch Einwirkung des Silbersalzes der Orotsäure (II) auf Alkylhalogenide gänzlich andersartige Produkte ergab. Bachstsz formuliert diese verschiedenen Alkyl-Derivate, die aus dem Silbersalz der Orotsäure erhalten wurden, strukturell als Stickstoff-Substitutionsprodukte des Pyrimidins II; aber er macht keinen Versuch, die genaue Substitutionsstellung im Pyrimidin-Ring festzustellen. Er hat keine Experimente beschrieben, die in einem Widerspruch stehen würden mit der Annahme, daß diese alkylierten Derivate der Orotsäure, die er in seiner Veröffentlichung beschreibt, tatsächlich als Imidoester-Gebilde formuliert werden können, wie es z. B. durch Formel III veranschaulicht ist.

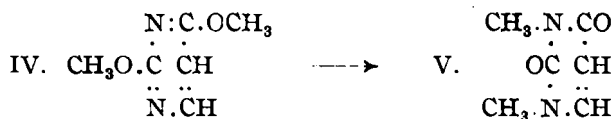
Vor kurzem ist in meinem Laboratorium gefunden worden, daß Pyrimidin-Gebilde mit Alkoxygruppen sehr verschiedene Beständigkeitsgrade zeigen können. In einigen Fällen werden diese Äther leicht durch Hitze oder durch die Einwirkung von Alkylhalogeniden umgelagert in Isomere mit der Alkylgruppe am Stickstoff. Jede Angabe, die zum Verständnis der Struktur und der Eigenschaften von alkylierten Derivaten irgendeines der natürlich vorkommenden Pyrimidine beiträgt, ist von Wert.

³⁾ Amer. chem. Journ. **38**, 358 [1907].

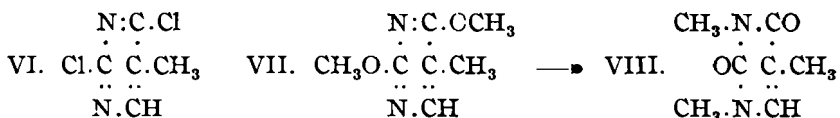
⁴⁾ Estratto Annuario Soc. Chimica di Milano **11**, 1 [1905]; 2 [1905]; C. **1905**, II 63, 64.

⁵⁾ Amer. chem. Journ. **37**, 392 [1907].

Hilbert und Johnson⁶⁾ haben kürzlich gezeigt, daß Imidoester-Derivate des Uracils leicht umgelagert werden in ihre entsprechenden am Stickstoff alkylierten Derivate, wie es durch die Formeln IV und V veranschaulicht wird.



W. Schmidt-Nickels fand nun in meinem Laboratorium bei der Untersuchung von Thymin-Derivaten unter anderem, daß der Äther VII ein ganz analoges Verhalten zeigt⁷⁾. Zur Darstellung dieser zuerst von Stuedel und Kossel beschriebenen Verbindung wurde die Verbindung VI mit Natriummethylat umgesetzt.



Beim Erhitzen der Verbindung VII im Bombenrohr auf 200° während 48 Stdn. trat quantitative Umlagerung in die entsprechende, am Stickstoff methylierte Verbindung VIII ein. Diese erwies sich als identisch mit dem früher von Johnson und Clapp⁸⁾ beschriebenen 1,3-Dimethyl-thymin. Mit anderen Worten, wir haben hier einen anderen Fall einer Imidoester-Umlagerung in der Pyrimidin-Gruppe, einer Umlagerung, die von Nutzen sein kann für Synthesen und die sehr leicht ausführbar ist. Die Methode ist brauchbar zur Darstellung alkylierter Derivate von bekannter Struktur und kann vielleicht dazu beitragen, die Konstitution der von Bachstsz erhaltenen alkylierten Derivate der Orotsäure aufzuklären.

Bei der künftigen Bearbeitung der Pyrimidin-carbonsäuren von biologischem Interesse werde ich die entsprechende, von Johnson⁹⁾ synthetisierte Säure des Thymins, nämlich die Thymin-4-carbonsäure in mein Programm aufnehmen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß diese Pyrimidin auch eine Schlüsselsubstanz sein kann, die von Wert ist zur Erkenntnis der durch Naturprozesse entstandenen Verbindungen dieses Pyrimidins.

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2001 [1930].

⁷⁾ Die Versuchsbeschreibungen befinden sich in der Arbeit von W. Schmidt-Nickels und T. B. Johnson, die gleichzeitig im Journ. Amer. chem. Soc. erscheint.

⁸⁾ Journ. biol. Chem. 5, 60 [1908].

⁹⁾ Journ. biol. Chem. 3, 299 [1907].