

Einfache Darstellung von 2-Amino- ω -(uracil-1-yl und thymin-1-yl)-n-alkansäuren

Foe-Siong Tjoeng, Ekkehard Kraas, Eberhard Breitmaier^{*)} und Günther Jung*

Chemisches Institut der Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1, und Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn^{*)}, Max-Planck-Str. 1, D-5300 Bonn

Eingegangen am 8. Dezember 1975

Für die bislang nur schwierig über mehrstufige Synthesen zugänglichen α -Aminosäuren mit Uracil-1-yl- (10, 11) und Thymin-1-yl-Rest (12–14) in der Seitenkette wird eine einfache Darstellungsmethode beschrieben. Durch Reaktion von 2,4-Bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (1) bzw. -thymin (2) mit einem α,ω -Dibromalkan erhält man N^1 -(ω -Bromalkyl)uracil (3–5) bzw. -thymin (6–8). 4–8 werden mit dem Natriumsalz von *N,N*-Bis(trimethylsilyl)glycin-trimethylsilylester (9) zu den 2-Amino- ω -(uracil-1-yl bzw. thymin-1-yl)-n-alkansäuren (10–14) umgesetzt.

Convenient Synthesis of 2-Amino- ω -(uracil-1-yl and thymin-1-yl)-n-alkanoic Acids

A convenient synthesis of α -amino acids with uracil-1-yl (10, 11) and thymin-1-yl (12–14) residues in the side chain is described. These amino acids were available only by multistep syntheses as yet. The reaction of 2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (1) and -thymin (2) and an α,ω -dibromalkane yields N^1 -(ω -bromoalkyl)uracil (3–5) and -thymine (6–8). 4–8 are reacted with the sodium salt of *N,N*-bis(trimethylsilyl)glycine trimethylsilyl ester (9) yielding 2-amino- ω -(uracil-1-yl and thymin-1-yl)-n-alkanoic acids (10–14).

Verschiedene Synthesen einer neuen Reihe von nucleotidanalogen α -Aminosäuren mit 2-Pyrimidinyl-¹⁾, 8-Azapurinyl-²⁾ und 5-Desazapteridinyl-³⁾Seitenketten wurden von uns kürzlich beschrieben. Die Syntheseprozesse ermöglichten uns u. a. auch die Darstellung von optisch aktiven, nucleotidanalogen α -Aminosäuren²⁾. Ferner wurde eine große Variationsbreite in der Art der Substitution insbesondere in der Pyrimidinreihe erzielt¹⁾. Bei der Darstellung von nucleotidanalogen Peptiden für biologische, biochemische, physikalisch-chemische und affinitätschromatographische Untersuchungen trat das Problem der Darstellung größerer Mengen der Monomeren auf. Mit den von uns und anderen Gruppen⁴⁾bisher entwickelten Methoden läßt sich dieses Problem nur für wenige der bislang bekannten α -Aminosäuren mit Nucleotidbasenseitenkette befriedigend lösen.

Zu Beginn dieser Arbeit waren bereits eine Anzahl von Methoden bekannt, mit denen man im Prinzip zu 2-Amino-(uracil-1-yl bzw. thymin-1-yl)carbonsäuren gelangen könnte. Unter anderem standen folgende Wege zur Diskussion:

¹⁾ F.-S. Tjoeng, E. Kraas, E. Stark, E. Breitmaier und G. Jung, Chem. Ber. 108, 862 (1975).

²⁾ E. Kraas, E. Stark, F.-S. Tjoeng, E. Breitmaier und G. Jung, Chem. Ber. 108, 1111 (1975).

³⁾ E. Stark, E. Kraas, F.-S. Tjoeng, G. Jung und E. Breitmaier, Chem. Ber. 107, 2537 (1974).

⁴⁾ Vgl. Zitate der früheren Arbeiten in Ref. ¹⁾ und ²⁾.

a) Cyclisierung des Additionsprodukts von β -Amino- α -(*p*-toluolsulfonamido)propionsäuremethylester an β -Äthoxyacryloylisocyanat und anschließende Detosylierung mit HBr⁵⁾.

b) Säurehydrolyse von 1-(2,2-Diäthoxyäthyl)uracil und nachfolgende Streckersynthese des Hydrolyseprodukts⁶⁻¹⁰⁾.

c) Cyclokondensation von α -Amino- β -ureidopropionsäure bzw. Citrullin mit dem Natriumsalz des Formylessigesters¹¹⁾.

d) Direkte Alkylierung von 4-*O*-Äthyluracil bzw. -thymin in DMF in Gegenwart von Natriumhydrid¹²⁾.

e) Kondensation von 3-Äthoxy-*N*-(äthoxycarbonyl)acrylamid mit *N*²-(Benzyloxycarbonyl)-lysin¹³⁾.

Alle genannten Methoden sind meist mit großen Schwierigkeiten verbunden, da insbesondere die Ausgangsprodukte schwer zugänglich sind, und bei Methode d) noch zusätzlich *N*³-substituierte Nebenprodukte entstehen. Außerdem ist wegen der hohen Stufenzahl und der meist geringen Ausbeuten eine Darstellung größerer Mengen unökonomisch.

Wie bereits früher erwähnt, haben auch wir ebenso wie Pandit et al.¹³⁾ erfolglos versucht, 2-Amino-6-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-1-yl)hexansäure durch Kondensation von *L*-Citrullin mit dem Salz des Formylessigsäure-äthylesters nach einer von Shvachkin¹¹⁾ beschriebenen Vorschrift darzustellen. Die in Anlehnung an Nucleosidsynthesen versuchte Umsetzung von 2,4-Bis-*O*-(trimethylsilyl)thymin mit *N*²-(Benzyloxycarbonylamino)-4-brombuttersäure-*tert*-butylester in Gegenwart von HgO/HgCl₂ in absolutem Benzol¹⁴⁾ verlief ebenfalls erfolglos.

Bei der Suche nach einer vereinfachten und allgemein anwendbaren Synthese kamen wir auf den im folgenden beschriebenen Weg.

Darstellung thyminy- und uracily-substituierter α -Aminosäuren

Ausgehend von Pyrimidinbasen und α,ω -Dibromalkanen lassen sich *N*¹-(ω -Bromalkyl)pyrimidinbasen nach bekannten Vorschriften in guter Ausbeute darstellen. Durch Trimethylsilylierung von Uracil bzw. Thymin erhält man 2,4-Bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (1) bzw. -thymin (2)¹⁵⁾ (Schema). Setzt man 1 bzw. 2 mit einem α,ω -Dibromalkan um, so erhält man *N*¹-(ω -Bromalkyl)uracil (3-5) bzw. -thymin (6-8)^{16,17)}. Durch Substitution der Bromide 4-8 mit dem Natriumsalz von *N,N*-Bis(trimethylsilyl)glycinester (9) erhält man unmittelbar die gewünschten 2-Amino- ω -(uracil-1-yl bzw. -thymin-1-yl)alkan-säuren 10-14. Die zweite Ausgangsverbindung (9) läßt sich einfach aus Glycin über *N,N*-Bis(trimethylsilyl)glycinester und Natrium-bis(trimethylsilyl)amid darstellen¹⁸⁻²⁰⁾.

⁵⁾ A. Kjaer, A. Knudsen und P. O. Larsen, Acta Chem. Scand. 15, 1193 (1961).

⁶⁾ G. Shaw und J. H. Dewar, J. Chem. Soc. 1962, 583.

⁷⁾ A. P. Martinez und W. W. Lee, J. Org. Chem. 30, 317 (1965).

⁸⁾ M. T. Doel, A. S. Jones und N. Taylor, Tetrahedron Lett. 1969, 2285.

⁹⁾ M. T. Doel, A. S. Jones und R. T. Walker, Tetrahedron 30, 2275 (1974).

¹⁰⁾ J. D. Buttrey, A. S. Jones und R. T. Walker, Tetrahedron 31, 73 (1975).

¹¹⁾ Yu. P. Shvachkin und M. T. Azarova, Zh. Obshch. Khim. 32, 3448 (1962) [C. A. 58, 9073c (1963)]; 34, 407 (1964) [C. A. 61, 4467e (1964)].

¹²⁾ A. J. H. Nolle und U. K. Pandit, Tetrahedron 25, 5989 (1969).

¹³⁾ H. De Koning und U. K. Pandit, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 90, 874 (1971); 91, 1069 (1971).

¹⁴⁾ E. Wittenburg, Chem. Ber. 101, 1095 (1968).

¹⁵⁾ E. Wittenburg, Z. Chem. 4, 303 (1964); Chem. Ber. 99, 2380 (1966).

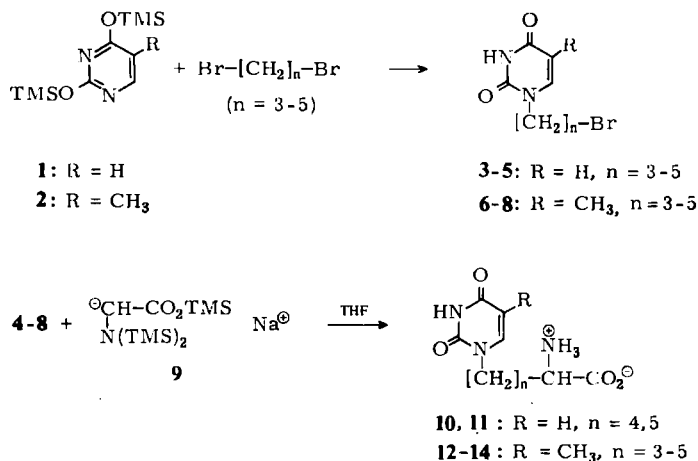
¹⁶⁾ D. T. Browne, J. Eisinger und N. J. Leonard, J. Amer. Chem. Soc. 90, 7302 (1968).

¹⁷⁾ K. Golankiewicz und L. Strekowski, Roczn. Chem. 45, 3 (1971); 47, 1943 (1973).

¹⁸⁾ J. Hils, V. Hagen, H. Ludwig und K. Rühlmann, Chem. Ber. 99, 776 (1966).

¹⁹⁾ K. Rühlmann und G. Kuhrt, Angew. Chem. 80, 797 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 7, (1968).

²⁰⁾ U. Wamagat und H. Niederprüm, Chem. Ber. 94, 1540 (1961).



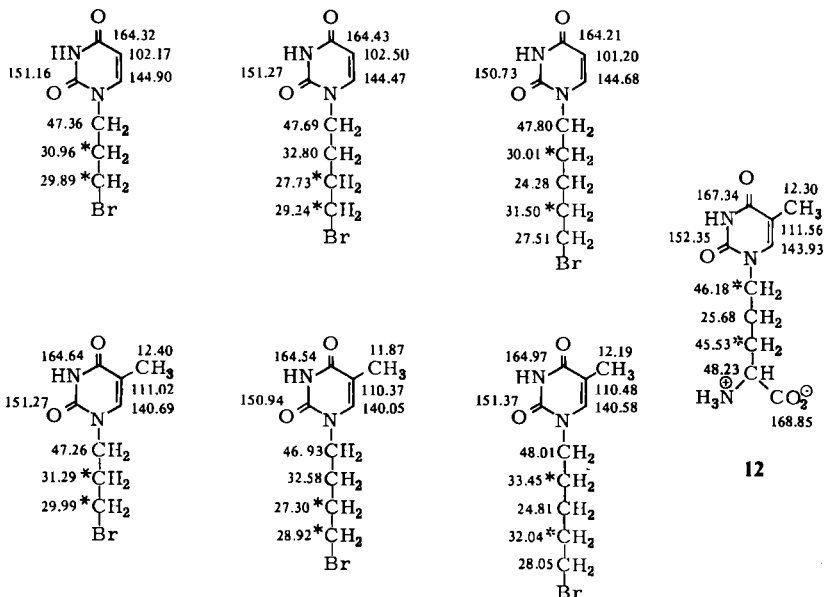
Aus den drei käuflichen Ausgangsprodukten Pyrimidinbase, α,ω -Dibromalkan und Glycin sind somit verschiedene nucleotidanaloge DL- α -Aminosäuren auf einem insgesamt nur vierstufigen Syntheseweg in größeren Mengen zugänglich. Eine Racemattrennung mit ihren unvermeidlichen Substanzverlusten zur Darstellung der enantiomer reinen Aminosäuren ist somit leichter tragbar. Der Basenrest ist, eine N^3 -Substitution ausgenommen, ebenso wie die Alkylbrücke zwischen Nucleotidbase und α -Aminosäure weitgehend veränderbar. Diese Variabilität ist im Hinblick auf eine mögliche biologische Wirkung dieser Verbindungen von Interesse. Ferner sollte es möglich sein, dieses neue Syntheseprinzip auch auf Cytosin und Adeninanaloga auszudehnen, deren ω -Bromalkyl-derivate bereits bekannt sind.

Konstitution und spektroskopische Eigenschaften der heterocyclisch substituierten Aminosäuren

Die Konstitution der neu dargestellten 2-Amino(uracil-1-yl bzw. thymin-1-yl)carbon-säuren (10–14) sowie der teilweise noch nicht beschriebenen N^1 -(ω -Bromalkyl)uracil- und -thymin-Verbindungen 3–8 wurde durch IR-, UV-, MS- und NMR-spektroskopische Untersuchungen gesichert. Die analytischen Daten zur Charakterisierung der Verbindungen 3–8 sowie der neuen α -Aminosäuren 10–14 sind in Tab. 1 und 2 sowie in Abb. 1 und im experimentellen Teil aufgeführt. Abb. 1 gibt eine Übersicht der ^{13}C -chemischen Verschiebungen der (ω -Bromalkyl)pyrimidine sowie einer der neuen α -Aminosäuren. Die Zuordnung der Signale wurde durch Protonen-Teilentkopplung nach dem „off-resonance“-Verfahren sowie unter Zuhilfenahme der Substituenteninkremente²¹⁾ für –Br und –N< auf die Kohlenstoff-Verschiebungen einer Alkankette getroffen.

Die UV-Spektren der α -Aminosäuren mit Uracil-Seitenkette (10, 11, vgl. Tab. 2) zeigen ein einziges, für N^1 -alkylsubstituierte Uracilverbindungen typisches, pH-unabhängiges Maximum bei 266 nm. Bei den entsprechenden Thymin-Analogen (12–14) erscheint dieses Maximum bei 270–271 nm.

²¹⁾ Siehe z. B. J. T. Clerc, E. Pretsch und S. Sternhell, ^{13}C -Kernresonanzspektrometrie. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main 1973.



*Zuordnung paarweise vertauschbar.

Abb. 1. ¹³C-NMR-chemische Verschiebungen einiger (ω-Bromalkyl)pyrimidine (in CDCl₃, TMS intern) und der 2-Amino-5-(thymine-1-yl)pentansäure (12) (in 10proz. Salzsäure, TMS extern)

In den Massenspektren der nicht derivatisierten Aminosäuren lassen sich neben einem meist schwach ausgeprägten M⁺-Peak besonders die Abspaltung der Carboxyl-Gruppe sowie der NH₂-CH-Gruppierung immer gut erkennen. Die stufenweise Fragmentierung der Alkylketten bis zum Heterocyclus ist bei allen Aminosäuren durch charakteristische Peaks zu verfolgen. Bei der Aminosäureanalyse eluieren die Pyrimidinyl-aminosäuren 10–14 unter Standardbedingungen als einheitliche symmetrische, ninhydrinpositive Peaks mit untereinander ähnlichen Retentionszeiten.

Die neuartigen α-Aminosäuren werden auf ihre mögliche bakteriologische Wirkung, auf Antitumorwirksamkeit *in vivo* sowie auf ihre Einwirkung auf die Protein- und Nucleinsäurebiosynthese hin untersucht.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* unterstützt.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte wurden in Kapillaren mit der Apparatur nach Tottoli (Fa. Büchi) gemessen und sind nicht korrigiert. Für die Dünnschichtchromatographie wurden Fertigplatten mit der Trägerschicht Kieselgel F₂₅₄ (Fa. E. Merck) und als Laufmittel die Systeme A (n-Butanol/Eisessig/Wasser = 3:1:1) und B (Chloroform/Methanol/Eisessig/Wasser = 60:45:6:14) verwendet. R_F-Werte wurden bei Raumtemp. bestimmt und sind nicht standardisiert. Für die Elektrophorese wurden Cellulose-Fertigplatten (E. Merck Nr. 6730) und als Laufmittel das Gemisch Wasser/Eisessig/Ameisensäure (358:4:1) verwendet (Plattenkammer der Fa. Camag bei 400 V, 3 mA). C, H, N-Einfachbestimmungen wurden mit einem Perkin-Elmer Modell-240 Elementar-Analyzer-Instrument im mikroanalytischen Labor des Chemischen Instituts ausgeführt.

Tab. 1. Ausbeuten und Charakterisierungsdaten der Uracil- und Thyminderivate

Produkt	% Ausb.	Schmp. °C	DC: R _F (System)	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H N
1-(3-Brompropyl)uracil (3)	75	85–87 (87–96 ⁷¹)	0.59 (A)	C ₇ H ₉ BrN ₂ O ₂ (233.1)	Ber. 36.07 3.89 12.02 Gef. 35.97 4.01 11.89
1-(4-Brombutyl)uracil (4)	62	95–96	0.61 (A)	C ₈ H ₁₁ BrN ₂ O ₂ (247.1)	Ber. 38.88 4.49 11.38 Gef. 38.75 4.31 11.12
1-(5-Brompentyl)uracil (5)	55	57–59	0.64 (A)	C ₉ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ (261.1)	Ber. 41.38 4.98 10.72 Gef. 41.15 4.82 10.21
1-(3-Brompropyl)thymine (6)	75	136 (136–138 ⁶¹)	0.65 (A)	C ₉ H ₁₁ BrN ₂ O ₂ (247.1)	Ber. 38.88 4.49 11.38 Gef. 38.66 4.52 11.12
1-(4-Brombutyl)thymine (7)	85	124–126	0.65 (A)	C ₉ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ (261.1)	Ber. 41.38 4.98 10.72 Gef. 41.02 4.65 10.37
1-(5-Brompentyl)thymine (8)	82	102–104 (107 ⁷¹)	0.68 (A)	C ₁₀ H ₁₅ BrN ₂ O ₂ (275.1)	Ber. 43.63 5.45 10.18 Gef. 43.25 5.21 10.36

Tab. 2. Ausbeuten und Charakterisierungsdaten der Uracil- und Thymine- α -aminosäuren

Produkt	% Ausb.	Schmp. °C	DC: R _F (System)	UV: λ_{max} (ϵ) ^b	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H N
2-Amino-6-(uracil-1-yl)hexansäure (10)	61	238–240	0.40 (B)	266 (9980)	C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₄ · 0.4H ₂ O (248.5)	Ber. 48.40 6.40 16.91 Gef. 48.12 6.22 16.65
2-Amino-7-(uracil-1-yl)heptansäure (11)	57	223–232	0.45 (B)	266 (9500)	C ₁₁ H ₁₇ N ₃ O ₄ · 0.4H ₂ O (262.5)	Ber. 50.28 6.78 16.00 Gef. 49.98 6.87 15.86
2-Amino-5-(thymine-1-yl)pentansäure (12)	64	247–250	0.54 (B)	270 (9270)	C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₄ · 2H ₂ O (277.3)	Ber. 43.10 6.53 14.72 Gef. 43.30 6.71 15.01
2-Amino-6-(thymine-1-yl)hexansäure (13)	47	221–223	0.66 (B)	271 (8785)	C ₁₁ H ₁₇ N ₃ O ₄ · 2H ₂ O (291.3)	Ber. 45.35 7.27 14.43 Gef. 45.60 7.05 14.57
2-Amino-7-(thymine-1-yl)heptansäure (14)	53	213–215	0.59 (B)	271 (8851)	C ₁₂ H ₁₉ N ₃ O ₄ · 1H ₂ O (287.3)	Ber. 50.17 7.31 14.63 Gef. 50.45 7.18 14.38

^a 10–12, 14 in 0.1 N HCl, 13 in 0.01 N NaOH.

Aminosäureanalysen wurden mit einem Beckman-Unichrom Aminosäureanalysator mit automatischem Probenaufgeber und Integrator unter folgenden Bedingungen durchgeführt: Säule 0.9 cm × 5 cm; Harz Typ Beckman M 81; Puffergeschwindigkeit 50 ml/h; Ninhydringeschwindigkeit 50 ml/h; Elutionspuffer Natriumcitrat (0.35 M Na⁺); pH 5.28; Säulendruck 5 at; Temp. 55°C. In 10 ml Pufferlösung wurden jeweils ca. 5 µMol der Pyrimidinylaminosäure zusammen mit L-Lysin als Standard gelöst. Von dieser Lösung wurden jeweils 0.5–1.0 ml auf die Ionenaustauschersäule aufgegeben.

Ionenaustauschchromatographie: Die 2-Amino- ω -(uracil-1-yl bzw. thymin-1-yl)carbonsäuren **10**, **11** und **14** wurden zusätzlich durch präp. Ionenaustauschchromatographie an Spezialaustauscherharzen des Typs M 84 (Beckman) wie folgt gereinigt. 1.5 g Aminosäure wurden in 1.5 ml Pyridinacetatpuffer pH 3.28 (16.2 ml Pyridin, 240 ml Eisessig, 2 Liter Wasser) gelöst. Diese Probe wurde auf die mit Pyridinacetatpuffer (pH 3.28) äquilibrierte Säule (80 cm × 4 cm) aufgetragen und bei 50°C mit dem gleichen Puffer eluiert. Die auf der Dünnschichtplatte UV- und ninhydrinpositiven Fraktionen wurden am Rotationsverdampfer eingedampft. Nach Aufnahmen des Rückstandes in Wasser wurde gefriergetrocknet.

Aufnahme der Spektren: ¹H-NMR-Spektren: Varian A-60A-NMR-Spektrometer bei 60 MHz und 30°C. Die Proben wurden in 1 N HCl/D₂O gelöst. Interner Standard: 3-(Trimethylsilyl)propan sulfonsäure-Natriumsalz. – 22.63-MHz-PFT-¹³C{¹H}-NMR-Spektren: Bruker HFX-90-18"-Multikern-NMR-Spektrometer bei 25°C. Die Akkumulation der ¹³C-Impulsinterferogramme (Impulsbreite 5 µs, 0.4 s/scan) erfolgte in einem Fabritek 1074-Rechner. Die Fourier-Transformation und Phasenkorrektur wurde mit einem Digital PDP-8-I-Rechner durchgeführt. Zur Messung wurden die Proben in 1 N HCl gelöst. Als externe ²H-Locks substanz sowie als Standard diente ein Dioxan/D₂O-Gemisch. Die erhaltenen chemischen Verschiebungen δ [ppm] wurden auf Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm) umgerechnet. – IR-Spektren: Perkin-Elmer-21-Spektrometer (1.5 mg Substanz/300 mg Kaliumbromid). – UV-Absorptionsspektren: Cary 15 Spektrophotometer der Fa. Varian, von **10–12** und **14** in 0.1 N HCl, von **13** in 0.01 N NaOH ($c \approx 10^{-3}$ M). Massenspektren: LKB 9000-Gaschromatograph-Mass-Spektrometer der Fa. LKB Produkter. Die Proben wurden alle ohne Derivatisierung über den Direkteinlaß (Ionisierungsenergie 70 eV) eingegeben.

1-(ω -Bromalkyl)uracile und -thymine (3–8): Jeweils 0.15 mol 2,4-Bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (**1**) bzw. 2,4-Bis-*O*-(trimethylsilyl)thymin (**2**) wurden in 2 mol α,ω -Dibromalkan gelöst und unter Stickstoff 2–3 h bei 110°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch in 750 ml Wasser gegeben. Die gebildete Emulsion wurde viermal mit je 500 ml Chloroform ausgeschüttelt, die vereinigten Chloroform-Phasen sodann über Natriumsulfat getrocknet. Nach Absaugen des Trockenmittels wurde das Lösungsmittel und überschüssiges α,ω -Dibromalkan am Rotationsverdampfer i. Ölvak. abgezogen. Der ölige Rückstand wurde mit 2-Propanol aufgenommen. Beim Stehenlassen in der Kälte fiel das Produkt aus. Durch Umkristallisation aus 2-Propanol konnten von allen Produkten rein farblose Kristalle erhalten werden (Charakterisierungsdaten und Ausbeuten vgl. Tab. 1).

2-Amino- ω -(uracil-1-yl bzw. thymin-1-yl)alkan (10–14): Zu 0.01 mol *N,N*-Bis(trimethylsilyl)glycin-trimethylsilylester in 10 ml absol. THF wurden bei –10 bis 0°C unter Rühren 0.011 mol *N,N*-Bis(trimethylsilyl)amid in 20 ml absol. THF gegeben. Alle Arbeiten wurden unter trockenem Stickstoff vorgenommen. Nach kurzem Stehenlassen wurde eine Lösung von 0.01 mol *N*¹-(ω -Bromalkyl)uracil (**3–5**) bzw. -thymin (**6–8**) in 25 ml absol. THF zuge tropft. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 2 d bei 40°C gerührt. Darauf wurde der Niederschlag abfiltriert, in Wasser gelöst und mit verd. Salzsäure bis pH 5–6 angesäuert. Die nach langsamem Eindampfen des Lösungsmittels ausgefallenen Kristalle wurden zuerst aus Äthanol/Wasser, danach aus Wasser umkristallisiert (analytische Daten vgl. Tab. 2).

Auf diese Weise konnten die thymine-1-yl-substituierten α -Aminosäuren **12** und **13** gereinigt werden. Die übrigen Aminosäuren **10**, **11** und **14** wurden mittels Ionenaustauschchromatographie an Spezialharzen (Beckman Typ M 84) gereinigt.

Experimentelle Daten (vgl. Tab. 1 und 2, Abb. 1)

2-Amino-6-(uracil-1-yl)hexansäure (10): MS: $m/e = 241$ (2%, M^+), 196 (34%, $U-[CH_2]_4-CH=NH_2^+$), 167 (17%, $U-[CH_2]_3^+$), 153 (47%, $U-[CH_2]_2^+$), 139 (6%, $U-[CH_2]_2^+$), 125 (8%, $U-[CH_2]_2^+$), 112 (20%, $U-H$) ($U = \text{Uracil-1-yl}$). — IR (KBr): 3450, 3120, 2400, 2000, 1680, 1620, 1460, 1430, 1355, 1250, 1185, 820, 770 cm^{-1} . — ^1H-NMR (0.1 N DCl): $\delta = 1.9-2.0$ ($C-[CH_2]_3-C$), 3.9 ($N-CH_2$); 4.3 ($CH-CO_2^-$); 6.1 (Uracil-5-H); 7.5 ppm (Uracil-6-H).

Aminosäurenanalyse: 14 min (Lysinstandard: 27 min).

2-Amino-7-(uracil-1-yl)heptansäure (11): MS: 255 (2%, M^+), 210 (36%, $U-[CH_2]_5-CH=NH_2^+$), 181 (13%, $U-[CH_2]_5^+$), 167 (59%, $U-[CH_2]_4^+$), 153 (13%, $U-[CH_2]_3^+$), 139 (27%, $U-[CH_2]_2^+$), 125 (13%, $U-CH_2^+$), 112 (45%, $U-H$). — IR (KBr): 3500, 3100, 3000, 2350, 1680, 1620, 1540, 1460, 1421, 1370, 1245, 1180, 815, 760 cm^{-1} . — ^1H-NMR (0.1 N DCl): $\delta = 1.7-1.9$ ($C-[CH_2]_4-C$); 3.8 ($N-CH_2$); 4.6 ($CH-CO_2^-$); 5.95 (Uracil-5-H); 7.6 ppm (Uracil-6-H).

Aminosäurenanalyse: 15 min (Lysin: 27 min).

2-Amino-5-(thymine-1-yl)pentansäure (12): MS: 241 (3%, M^+), 196 (33%, $T-[CH_2]_3-CH=NH_2^+$), 167 (100%, $T-[CH_2]_3^+$), 153 (11%, $T-[CH_2]_2^+$), 139 (25%, $T-CH_2^+$), 126 (58%, $T-H$) ($T = \text{Thymine-1-yl}$). — IR (KBr): 3420, 3180, 3030, 2820, 2450, 1680, 1590, 1475, 1355, 1200, 880 cm^{-1} . — ^1H-NMR (0.1 N DCl): $\delta = 1.8-2.0$ ($C-[CH_2]_2-C$); 1.9 (Thymine-5- CH_3); 3.8-4.15 ($N-CH_2$ und $CH-CO_2^-$); 7.6 ppm (Thymine-6-H).

Aminosäurenanalyse: 14.5 min (Lysin: 27 min).

2-Amino-6-(thymine-1-yl)hexansäure (13): MS: 255 (2%, M^+), 210 (4%, $T-[CH_2]_4-CH=NH_2^+$), 181 (6%, $T-[CH_2]_4^+$), 167 (8%, $T-[CH_2]_3^+$), 153 (3%, $T-[CH_2]_2^+$), 139 (12%, $T-CH_2^+$), 126 (100%, $T-H$). — IR (KBr): 3450, 3200, 3050, 2950, 1680, 1625, 1465, 1390, 1355, 1215, 910, 770 cm^{-1} .

2-Amino-7-(thymine-1-yl)heptansäure (14): MS: 269 (3%, M^+), 224 (11%, $T-[CH_2]_5-CH=NH_2^+$), 195 (4%, $T-[CH_2]_5^+$), 181 (49%, $T-[CH_2]_4^+$), 167 (24%, $T-[CH_2]_3^+$), 153 (20%, $T-[CH_2]_2^+$), 139 (11%, $T-CH_2^+$), 126 (49%, $T-H$). — IR (KBr): 3470, 3080, 2950, 2450, 1680, 1590, 1470, 1410, 1220, 1150, 880, 710 cm^{-1} . — ^1H-NMR (0.1 N DCl): $\delta = 1.7-2.0$ ($C-[CH_2]_4-C$); 1.86 (Thymine-5- CH_3); 3.9-4.2 ($N-CH_2$ und $CH-CO_2^-$); 7.5 ppm (Thymine-6-H).

Aminosäurenanalyse: 16 min (Lysin: 27 min).

[532/75]