

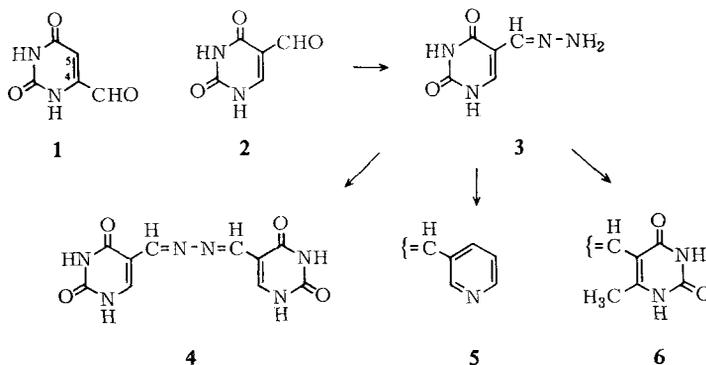
Reinhard Brossmer und Dietmar Ziegler

Notiz über Uracil-carbaldehyd-(5)-hydrazon¹⁾

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Allgemeine Abteilung, Heidelberg
(Eingegangen am 3. März 1969)

Die beiden isomeren Aldehyde des Uracils **1** und **2** verhalten sich gegenüber Hydrazin unterschiedlich. Der Uracil-carbaldehyd-(4) (**1**) bildet mit der stöchiometrischen Menge Hydrazin das Azin, welches durch überschüssiges Hydrazin zum Hydrazon gespalten wird²⁾; der isomere 5-Aldehyd **2** liefert unter gleichen Bedingungen nur das stabile Azin **4**³⁾. Auch *Giner-Sorolla* und *Bendich*⁴⁾ konnten aus **2** das Hydrazon **3** nicht erhalten. Trägt man jedoch **2** langsam in überschüssiges 30proz. Hydrazin ein, so scheidet sich **3** nach einigen Stunden in der Kälte ab.

Dieses Verhalten ist ein weiteres Beispiel für die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit stellungsisomerer Derivate des Uracils an C-4 und C-5. So läßt sich 5-Hydroxymethyl-uracil glatt in den Aldehyd **2** überführen, 4-Hydroxymethyl-uracil dagegen nicht. 4-Methyl-uracil wird durch Selendioxid in Eisessig zu **1** oxydiert, 5-Methyl-uracil (Thymin) bleibt jedoch unverändert^{5,6)}.



Während das Hydrazon von **1**⁷⁾ in Wasser mit den verschiedensten Aldehyden umgesetzt werden kann, tritt bei **3**^{8,9)} unter diesen Bedingungen Spaltung zwischen N-1 und C-6 zu einem Ureidopyrazolon ein. In Pyridin dagegen liefert **3** mit Aldehyden, z.B. mit Pyridin-

- 1) Über Pyrimidine, VII. — Auszug aus der Dissertat. *D. Ziegler*, Univ. Heidelberg 1968. — VI. Mittel.: *R. Brossmer* und *D. Ziegler*, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* **350**, 457 (1969).
- 2) *R. Brossmer* und *D. Ziegler*, noch unveröffentlicht.
- 3) *R. Brossmer* und *D. Ziegler*, *Tetrahedron Letters* [London] **1966**, 5253.
- 4) *A. Giner-Sorolla* und *A. Bendich*, *J. org. Chemistry* **31**, 4239 (1966).
- 5) *K. Y. Zee-Cheng* und *C. C. Cheng*, *J. heterocycl. Chem.* **4**, 163 (1967).
- 6) *J. A. Mikhailopulo*, *V. J. Gunar* und *S. J. Zav'yalov*, *Izobret., Prom. Obraztsy Tovarnye Znaki* **44**, 22 (1967), *C. A.* **67**, 108666 (1967).
- 7) *R. Brossmer* und *D. Ziegler*, *Angew. Chem.* **79**, 322 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 369 (1967).
- 8) Unabhängig von uns haben kürzlich *Cheng* und Mitarb. Uracil-carbaldehyd-(5)-hydrazon aus **2** und Hydrazin in 32proz. Ausbeute dargestellt⁹⁾. Sie erhielten eine leicht orange gefärbte Substanz, die zweifellos mit Azin verunreinigt war.
- 9) *K. Y. Zee-Cheng* und *C. C. Cheng*, *J. org. Chemistry* **33**, 892 (1968).

carbaldehyd-(3) und 4-Methyl-uracil-carbaldehyd-(5) und **2** die entsprechenden Azine **5**, **6** und **4**. Mit Mineralsäure wandelt sich **3** analog dem Hydrazon von **1** in das Azin **4** um. In 0.1 *n* NaOH zeigt das UV-Spektrum von **3** die bathochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima, wie sie für am N-3 unsubstituierte Uracil-Derivate charakteristisch ist. Mit Benzoylchlorid in Pyridin erhält man aus **3** 5-Benzoylhydrazonomethyl-uracil.

Wir danken Fräulein *E. Crummenerl* und Herrn *G. Riethmüller* für die Ausführung der Elementaranalysen sowie Herrn Dr. *W. Otting* für die Aufnahme der IR-Spektren.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — Die UV-Spektren wurden mit dem Leitz-Unicam SP 800 aufgenommen, die IR-Spektren mit dem Perkin-Elmer 621.

Uracil-carbaldehyd-(5) (**2**) wurde nach l. c.³⁾ dargestellt.

Uracil-carbaldehyd-(5)-hydrazon (**3**): Unter Rühren trägt man bei Raumtemperatur langsam 2.0 g *Uracil-carbaldehyd-(5)* (**2**) in 45 ccm 30proz. *Hydrazin* ein, stellt die klare Lösung kalt und saugt nach 5--10 Stdn. die auskristallisierte Verbindung ab. Nach Waschen mit Äthanol und Äther wird aus Pyridin umkristallisiert und zur Entfernung von anhaftendem Pyridin mit warmem Acetonitril digeriert. Nach Waschen mit Äther erhält man 1.5 g (68 %) farbloses **3** vom Schmp. 298° (Zers.), ab 210° Verfärbung nach Gelb (Azin). Lit.⁹⁾: 275—276°.

C₅H₆N₄O₂ (154.1) Ber. C 38.96 H 3.92 N 36.35 Gef. C 39.39 H 3.98 N 35.87

UV (pH 13, 0.1 *n* NaOH): λ_{\max_1} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 264 (12.1); λ_{\max_2} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 315 (11.4); λ_{\min} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 286 $\mu\mu$ (6.9).

IR (KBr): 3365 (s) NH; 3070 (s, br) NH (assoziiert); 1760 (m, sh), 1720 (s) und 1686 (s) Ringcarbonyl, 1485 (m), 1200/cm (m).

5-[Pyridyl-(3)-methylenhydrazonomethyl]-uracil (**5**): Man erhitzt 0.1 g **3** in 20 ccm *Pyridin-carbaldehyd-(3)* unter Rühren bis zur Lösung. Das beim Abkühlen ausfallende blaßgelbe *Azin* **5** wird abgesaugt, aus Dimethylformamid umkristallisiert und mit Äther gewaschen. Ausb. 0.11 g (71 %), Schmp. 310—312°. Zur Analyse wurde bei 100°/0.1 Torr über Phosphor-pentoxid getrocknet.

C₁₁H₉N₅O₂ (243.2) Ber. C 54.32 H 3.73 N 28.79 Gef. C 54.24 H 3.80 N 28.85

IR (KBr): wenig gegliederte, breite Bande um 3030 (m) NH (assoziiert); 1770 (m), 1722 (s) und 1670 (s) Ringcarbonyl; 1615 (s), 1440 (m), 1338 (m), 769 (m), 545 (m), 448/cm (m).

5-[2.6-Dioxo-4-methyl-1.2.3.6-tetrahydro-pyrimidinyl-(5)-methylenhydrazonomethyl]-uracil (**6**): Zu der warmen Lösung von 0.308 g (2 mMol) **3** in 50 ccm Pyridin gibt man unter Rühren 0.308 g (2 mMol) *4-Methyl-uracil-carbaldehyd-(5)* in 15 ccm Pyridin und erhitzt 10 Min. unter Rückfluß. Man läßt abkühlen, saugt nach 8 Stdn. ab und wäscht mit heißem Acetonitril und Äther nach. 0.4 g (69 %); gelb. Schmp. 303—305°.

C₁₁H₁₀N₆O₄ (290.2) Ber. C 45.52 H 3.47 N 28.96 Gef. C 45.25 H 3.54 N 28.84

IR (KBr): 3160 und 3030 (m, br) NH (assoziiert); 2820 (m), 1708 (s) und 1659 (s) Ringcarbonyl; 1618 (s, br), 1494 (m), 1425 (m—s), 1339 (m), 1212 (m), 762/cm (m).

5-[2.6-Dioxo-1.2.3.6-tetrahydro-pyrimidinyl-(5)-methylenhydrazonomethyl]-uracil (**4**): 0.308 g (2 mMol) **3** in 50 ccm warmem Pyridin gibt man zu einer Lösung von 0.28 g (2 mMol) **2** in Pyridin. Nach 20 Min. Erhitzen unter Rückfluß wird abgesaugt, mit heißem Acetonitril,

dann mit Äther gewaschen. Die Ausb. beträgt nach Trocknen bei $100^{\circ}/0.1$ Torr über Phosphor-pentoxid 0.39 g (70%); gelb. Schmp. 347–348°.

$C_{10}H_8N_6O_4$ (276.2) Ber. C 43.49 H 2.92 N 30.43 Gef. C 43.13 H 3.10 N 30.24

IR (KBr): wenig gegliederte, breite Bande um 3050; 1700 (s) und 1660 (s) Ringcarbonyle; 1610 (m–s), 1440 (m), 1340 (m), 1238 (m), 669/cm (m).

5-Benzoylhydrazonomethyl-uracil: Eine Suspension von 0.308 g (2 mMol) **3** in 20 ccm Pyridin versetzt man unter Rühren bei Raumtemperatur mit 1 ccm *Benzoylchlorid*, wobei **3** schnell in Lösung geht. Man engt i. Vak. ein und dampft mehrmals mit Wasser nach. Der Rückstand wird mit 10 ccm Methanol auf dem Wasserbad in der Hitze gelöst und das beim Abkühlen ausfallende Produkt aus Methanol umkristallisiert. 0.12 g (23%), Schmp. 294–296°.

$C_{12}H_{10}N_4O_3$ (258.2) Ber. C 55.81 H 3.90 N 21.70 Gef. C 55.64 H 4.17 N 21.52

IR (KBr): 3405 (m–s) NH-Amid; 3210 (br), 3170 (br), 3050 (m), 1770 (m), 1732 (s) und 1660 (s) Ringcarbonyle; 1632 (s), 1600 (m), 1571 (m), 1358 (m), 698 (m) und 763/cm (m) Phenyl.

4-Methyl-uracil-carbaldehyd-(5): Man versetzt die warme Lösung von 6.24 g (0.04 Mol) *4-Methyl-5-hydroxymethyl-uracil*¹⁰⁾ in 150 ccm Wasser mit 10.8 g (0.04 Mol) *Kaliumperoxodisulfat*. Dazu gibt man bei 40° 0.1 g Silbernitrat. Der ausgefallene Aldehyd wird abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. 4.0 g (63%), Schmp. 220–223° (Zers.).

$C_6H_8N_2O_3$ (154.2) Ber. C 46.15 H 5.16 N 17.94 Gef. C 46.32 H 5.31 N 17.81

UV (pH 7, H_2O): λ_{max_1} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 233 m μ (9.2); λ_{max_2} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 284 m μ (12.6); λ_{min} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 252 m μ (4.3); pH 13 (0.1 n NaOH): λ_{max_1} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 251 m μ (7.9); λ_{max_2} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 307 m μ (20.5); λ_{min} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 270 m μ (2.9).

IR (KBr): 3100, 2990 (m, br), 2815 NH (assoziiert); 1726 (s) und 1690 (s) Ringcarbonyle; 1645 (s), 1576 (m), 1512 (m), 1457 (m), 1423 (m), 1376 (m–s), 525/cm (m).

¹⁰⁾ W. Kircher, Liebigs Ann. Chem. **385**, 293 (1911).