

ZUR DARSTELLUNG HETEROCYCLISCHER ALDEHYDE (1,2)

R. Brossmer und D. Ziegler

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,

Institut für Chemie, Heidelberg

(Received 2 August 1966)

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Pyrimidine, insbesondere von Nucleinsäurebausteinen, waren wir an einer ergiebigen Darstellung von Uracil-5-aldehyd 2 interessiert.

2 wurde bereits früher in schlechter Ausbeute durch Oxidation von 5-Hydroxymethyl-uracil 1 mit Mangandioxid (Ausbeute 10% d.Th.) bzw. mit PtO_2/O_2 (nur papierchromatographisch nachgewiesen) erhalten (3), auch durch Anwendung der Reimer-Tiemann-Reaktion auf Uracil (Ausbeute 18% d.Th.) (4). Wie wir gefunden haben, läßt sich 1 nach folgenden Methoden leicht und in guten Ausbeuten zu 2 oxidieren.

1. Oxidation mit Mangandioxid

In ausgedehnten Versuchsreihen über den Einfluss von Lösungsmittel, Temperatur, Reaktionsdauer und Verhältnis Alkohol zu Mangandioxid erwiesen sich folgende Bedingungen als besonders günstig:

- a) Wasser, 100° , 15 Min., 1: $MnO_2 \sim 1:2,5$; (Ausbeute 40-60% d.Th.); daneben noch 1 und Uracil-5-carbonsäure.

b) Dimethylsulfoxid, 100° , 15 Min., $\underline{1}$: MnO_2 1:5,

Ausbeute ca. 85% d.Th.

Wir verwendeten Mangandioxid nach Attenburrow (5), nach Wiley und Irick (6) sowie käufliches und stellten im vorliegenden Fall keine wesentlichen Unterschiede für die Reaktion fest.

2. Oxidation mit Cer(IV)

Benzylalkohol und seine Derivate lassen sich mit Cer(IV)-Salzen in die entsprechenden Aldehyde überführen (7). Uns gelang die Anwendung dieser Oxidationsmethode auf Heterocyclen. Dabei bot sich 1 als reaktionsfähiger, dem Benzylalkohol durch die allylständige Hydroxymethylgruppe ähnlicher Alkohol, als Beispiel besonders an. In der Tat erhält man mit Cer(IV)-sulfat oder Ammonium-cer(IV)-nitrat den Aldehyd 2 in ca. 70-proz. Ausbeute, wobei ca. 50% d.Th. sofort kristallin anfallen.

3. Oxidation mit Kaliumpersulfat in Gegenwart von Ag(I)

Versetzt man eine Lösung von 2,8 g 1 in 100 ml Wasser bei $30-40^{\circ}$ mit 0,1 g Silbernitrat und 10,8 g Kaliumpersulfat, so fallen nach etwa 15 Min. 2,3 g (70-90% d.Th.)

kristallisierter Aldehyd 2 analysenrein aus.

Die nach 1., 2. und 3. hergestellten Aldehyde sind in allen Eigenschaften (Schmp., Elementaranalysen, UV- und IR-Spektren) identisch. Schmp. $302-303^{\circ}$ (Zers.); Lit. (4) 304° , UV-Spektrum (8): $p_H 1$ (0,1 n HCl) $\lambda_{\max} (\epsilon \cdot 10^{-3})$ 231 (9,7), 277 (11,5), $\lambda_{\min} (\epsilon \cdot 10^{-3})$ 208 (3,6), 249 (3,8);

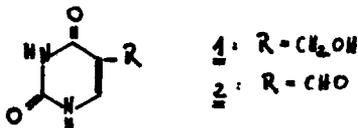
p_H^{13} (0,1 n NaOH) λ_{\max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 253 (8,7), 300 (11,8);

λ_{\min} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 271 (4,8).

IR-Spektrum (9) (KBr): 1725 cm^{-1} $\nu_{\text{C=O}}$ Aldehyd; 1760, 1690 cm^{-1}

$\nu_{\text{C=O}}$ Ring.

2 liegt monomer mit nicht maskierter Aldehydgruppe vor,



die nach verschiedenen Richtungen glatt reagiert!

Von den Derivaten erwähnen wir hier das symmetrische Azin

($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_4$). [Schmp. 345° (Zers.)]; das unsymmetrische Azin

mit Benzophenonhydrazon (Schmp. 297-298°); das Thiosemi-

carbazon [(Schmp. 320° (Zers.))] und die Schiff'sche Base

mit p-Aminobenzoesäureester (Schmp. 248°). Alle Verbindungen

zeigen stimmende Elementaranalysen.

4-Äthoxymethyl-5-hydroxymethyl-uracil (10) und 4,5-Di-

hydroxymethyl-uracil (10) lassen sich ebenfalls in die

Aldehyde überführen.

Untersuchungen zur Anwendungsbreite dieser Oxidationsmethoden

sind im Gange.

Literatur

1. Untersuchungen über Pyrimidine III.
II: R.Brossmer und E.Röhm, Liebigs Ann. Chem.
2. Teil der Diplomarbeit D.Ziegler, Universität Heidelberg, 1966
3. R.E.Cline, R.M.Fink und K.Fink, J.Amer.chem.Soc. 81, 2521 (1959)
4. R.H.Wiley und Y.Yamamoto, J.Org.Chemistry 25, 1906 (1960)
5. J.Attenburrow, A.F.B.Cameron, J.H.Chapman, R.M.Evans,
B.A.Hems, A.B.A.Jansen, T.Walker J.chem.Soc.London, 1952, 1904
6. R.H.Wiley und G.Irick, J.Med.Chemistry 5, 50 (1962)
7. W.S.Trahanowsky und L.B.Young, J.chem.Soc.London, 1965, 5777
8. Selbstregistrierendes Spektralphotometer Perkin-Elmer 137
9. Gitterspektrophotometer Perkin-Elmer 621
10. R.Brossmer und E.Röhm, noch unveröffentlicht