

DIE SYNTHESE DES CIS/SYN- UND CIS/ANTI-DIMEREN URACILS<sup>1)</sup>

P.Richter<sup>2)</sup> und E.Fahr

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg

(Received in Germany 28 March 1970; received in UK for publication 10 April 1970)

Die UV-Dimerisation von Uracil in der Eismatrix oder als Bestandteil von Nukleinsäuren kann zu vier isomeren Dimeren führen<sup>3)</sup>, von denen wir das trans/syn- und trans/anti-dimere Uracil durch Total-Synthese darstellen konnten<sup>4)</sup>. Die Total-Synthese des bei der UV-Bestrahlung von Nukleinsäuren isolierten cis/syn-Dimeren (7) und des cis/anti-Dimeren (6) gelang nun auf folgendem Wege, so daß alle vier dimeren Uracile durch strukturbeweisende Synthese dargestellt worden sind:

Das Dianhydrid (1)<sup>5)</sup> liefert beim dreistündigen Kochen mit Methanol unter Rückfluß das Gemisch der beiden Halbestere (2a) und (3a), das durch fraktionierende Kristallisation aus Methanol aufgetrennt werden kann ((2a): Schmp. 217-218°, Ausb. 69%; (3a): Schmp. 181-183°, Ausb. 18%). (2a) läßt sich durch Erhitzen in CHCl<sub>3</sub>-Lösung mit PCl<sub>5</sub> in (2b) überführen (Schmp. 137-139°, Ausb. 50%), wobei als Nebenprodukt (8) gebildet wird<sup>6)</sup>. Mit NaN<sub>3</sub> in alkoholfreiem CHCl<sub>3</sub> geht (2b) in das instabile Azid (2c) über<sup>7)</sup>, das beim 1-stündigen Erhitzen in Toluol unter Rückfluß unter N<sub>2</sub>-Entwicklung in das Diisocyanat (4a) zerfällt. (4a) liefert in alkoholfreiem CHCl<sub>3</sub> beim Einleiten von NH<sub>3</sub> die Diureido-Verbindung (4b) (Schmp. 197-199° (Zers.), Ausb. bezogen auf (2b) 61%), die beim 3-stündigen Erwärmen mit 2n HCl auf 65-70° neben Uracil das cis/anti-

dimere Uracil (6) in 4% Ausb. gibt<sup>8)</sup>. Dieses ist dem IR-Spektrum zufolge mit einem dimeren Uracil identisch, das von uns bei der UV-Dimerisation von Uridin in der Eismatrix und Hydrolyse der so erhaltenen dimeren Uridine isoliert wurde<sup>9)</sup>.

In analoger Weise liefert (3a) neben wenig (9) die Verbindung (3b) (Schmp. 149-152°, Ausb. 37%), die durch 15-stündiges Rühren bei Raum-Temperatur mit  $\text{NaN}_3$  in alkoholfreiem  $\text{CHCl}_3$  in das instabile Azid (3c) übergeht, das durch 90 Minuten langes Erhitzen in Toluol unter Rückfluß und Einleiten von  $\text{NH}_3$  in (5b) überführt wird (Schmp. ab 186° (Zers.), Ausb. 55%). (5b) gibt beim 6-stündigen Erwärmen mit 2n HCl auf 70° das cis/syn-dimere Uracil (7). (5b) kann auch durch 5-stündiges Erwärmen von (7) mit 0.5 n NaOH auf 50° und Methylierung der so entstehenden Säure (5c) mit Diazomethan in einem Wasser/Äther-Gemisch dargestellt werden.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie (Fonds der Chemischen Industrie) für die Gewährung von Forschungsbeihilfen.

- 1) 19. Mitteilung in der Reihe "Die Einwirkung von Strahlung auf Nukleinsäure-Bestandteile"; 18. Mitteilung: E.Fahr, STUDIA BIOPHYSICA im Druck; 17. Mitteilung s.Lit. 3; 16. Mitteilung s.Lit. 4.
- 2) Teil der Dissertation Univ. Würzburg 1969.
- 3) S. dazu E.Fahr, Angew. Chem. 81,581 (1969), Angew.Chem.internat.Edit. 8,578 (1969).
- 4) P.Richter und E.Fahr, Angew.Chem. 81,188 (1969), Angew.Chem.internat.Edit. 8,208 (1969).
- 5) Erhalten aus der all-cis-Cyclobutan-tetracarbonsäure nach R.Criegee und W.Funke, Chem.Ber. 94,2358 (1961). Darstellung der all-cis-Cyclobutan-tetracarbonsäure: a) Ozonolyse (R.Anet, Canad.J.Chem. 40,1249 (1962)) von cis/syn-dimerem Cumarin (s.G.O.Schenck, I.v.Wilucki und C.H.Krauch, Chem.Ber. 95,1409 (1962)); b) Ozonolyse von dimerem Cyclooctatetraen (Schmp. 53°) (s. G.Schröder und W.Martin, Angew. Chem. 78,117 (1966)).  
Wir danken der Badischen Anilin- u. Soda-Fabrik, Ludwigshafen/Rhein, für die freundliche Überlassung von Cyclooctatetraen.

- 6) Das Dianhydrid (8) entsteht auch bei der Umsetzung von (2b) mit Acetanhydrid in 77%-iger Ausb. (Schmp. 185–187°). Analog liefert (3a) mit Acetanhydrid (9) (Schmp. 202–203°), Ausb. 25%.
- 7) Im Reaktionsgemisch mittels der spezifischen IR-Bande bei  $2140\text{ cm}^{-1}$  nachgewiesen.
- 8) Die geringe Ausb. ist auf die Empfindlichkeit des Dimeren gegenüber Säuren zurückzuführen.
- 9) E.Fahr, G.Fürst und R.Pastille, Z.Naturf. 23b, 1387 (1968).

