

Aminopyrimidine 유도체에 대한 아질산의 작용 [Ⅲ]

Diazotized 5-Amino-6-Methyluracil 에 대한 Sandmeyer 반응*

서울대학교 문리과대학 화학과

장세희 · 한보섭 · 김인규** · 오세화

(1966. 4. 29 受理)

Reaction of Nitrous Acid on 5-Aminopyrimidines [Ⅲ]

Sandmeyer Reaction of Diazotized 5-Amino-6-Methyluracil

by

Sae Hee Chang, Bo-Sup Hahn, In Kyu Kim, Sae Hwa Oh

Dept. of Chemistry, College of Liberal Arts and Sciences

Seoul National University.

(Received April 29, 1966)

Abstract

A new conventional method for the preparation of 5-iodo-, chloro-, and bromo-6-methyluracil by Sandmeyer reaction was described.

According to this procedure, 5-halo-6-methyluracils have been prepared in high yields (up to 70%) without any difficulties to obtain highly pure products.

No appreciable competing reaction was observed.

요 약

Sandmeyer 반응으로 5-Amino-6-methyluracil로부터 5-iodo-, 5-chloro- 및 5-bromo-6-methyluracil 을 간편하게 합성하는 방법을 새로이 마련하였다.

이 방법에 따르면 5-halo-6-methyluracil 이 70% 이상의 좋은 수득률로 얻어지며 부반응을 수반하지 않으므로 생성물의 정제가 쉽고 편리하게 5-halouracil 을 얻을 수 있다는 이점이 있다.

서 론

5-aminopyrimidine 에 대한 아질산의 작용에 관한 연구의 일환⁽¹⁾⁻⁽²⁾으로서 저자들은 Sandmeyer 방법의 의한 5-halo-6-methyluracil 을 합성하였다.

5-halo-6-methyluracil 의 합성에 대한 종래의 방법⁽³⁻⁵⁾은 수득률이 나쁘고 또 여러 가지 부생성물이 많이 생겨 생성물의 정제에도 힘이 들기 때문에 실지 합성

목적에 이용하기는 어렵다.

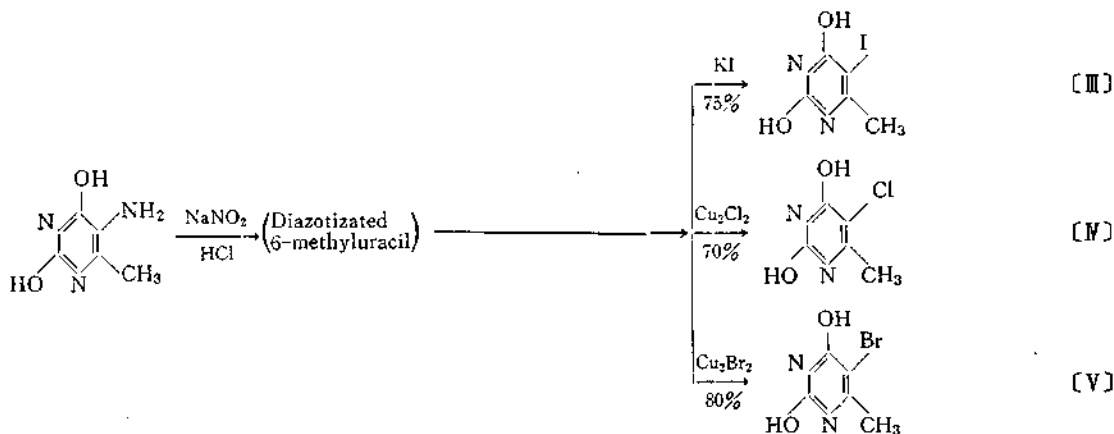
Sandmeyer 방법에 의한 저자들의 결과는 수득률이 70% 이상이었고 다른 부산물이 생성되지 않아 정제가 간편 하였다.

실험은 일반적인 Sandmeyer 방법을 그대로 시행하였다.

5-Amino-6-methyluracil 의 디아조화는 Papesch⁽⁷⁾의 방법에 따라 강염산 산성에서 당량 보다 약간 부족한 양의 아질산나트륨을 써서 하였던 바 5-aminouracil 의 경우⁽¹⁻²⁾에서 관찰된 바와 같은 반응 생성물의 분리는 일어나지 않고 완전한 용액이 얻어졌다. 이것은 필경

* 이 연구의 일부는 1965년 6월 5일 대한 화학회 제15회 연회에서 발표한 바 있다.

** 충남대학교 문리과대학 화학과



6 위치의 methyl기의 inductive effect로 말미암아 pyrimidine 고리의 전자밀도가 높아지고 따라서 keto-form의 형성이 억제되어 정상적인 디아조화가 진행되는 것이 아닌가 생각된다.

Papesch⁽⁷⁾의 보고에 의하면 1, 3, 6-trimethyl-5-aminopyrimidine의 경우 당량 보다 약간 모자라는 양의 아질산 나트륨을 써서 디아조화 하면 디아조늄염과 함께 소량의 5, 7-dimethylpyrimido [5, 4-d] [1, 2, 3] triazine-6, 8 (5H, 7H)-dione이 생성되어 이것이 결정으로 석출된다고 하였으나 5-amino-6-methyluracil의 경우에는 이에 해당하는 침전물이 생기지 아니하였다. 따라서 본 실험에서는 디아조늄염을 분리할 필요 없이 디아조화에 이어서 곧 Sandmeyer 반응을 시행할 수 있었다.

Table I Analytical and spectral data on 4-halo-6-methyluracil.

M. P.	Infrared (a)(b)(c) max(μ)	Analysis
5-iodo-236-238° (dec.)	3.0, 3.3, 4.2, 6.0, 6.8, 7.3, 8.2, 9.5, 9.8, 11.0, 12.5, 13.0, 13.013, 9, 14.8	calcd.: I, 50.4 found: I, 51.0
5-chloro-300° 이상	2.9, 3.4, 4.3, 5.8, 6.1, 7.0, 7.6, 9.0, 9.2, 11.4, 12.7, 13.2, 14.2	calcd.: Cl, 22.1 found: Cl, 20.9
5-bromo-234-236° (dec.)	3.0, 3.4, 5.9, 6.2, 7.2, 8.0, 8.7, 9.0, 9.4, 10.1, 10.5, 10.8, 11.5, 12.6, 13.5, 13.8, 14.0	calcd.: Br, 39.0 found: Br, 38.2

(a) The measurement was done with Perkin Elmer Infracord Model 137.

(b) The infrared spectrum of 5-chloro-6-methyluracil was identical in every detail with that of Standard Spectrum by Sadler.⁽⁸⁾

(c) In 5-halo-6-methyluracils, the absorption peaks at shorter frequency was almost identical.

생성된 5-halo-6-methyluracil의 physical data는 이 미 문헌에 보고된 값과 좋은 일치를 보여 주었고 halogen의 분석치도 계산치와 잘 일치하였다. 이들의 분석치, 물리상수 및 spectral data는 table I에 실려있다. 5-chloro-6-methyluracil의 I. R. spectrum은 Sadler의 Standard Chart⁽⁸⁾와 완전히 합치되었다.

실 험

모든 녹는 점은 보정하지 않은 것이다. 할로겐의 분석은 Schöniger의 Oxygen Combustion method⁽⁹⁾에 의한 미량분석법을 이용하였다. I. R. spectra는 KBr pellet를 써서 Perkin Elmer I. R. 137로 측정하였다.

5-Iodo-6-methyluracil (III); 5-Amino-6-methyluracil (I) 140mg을 water bath 위에서 3N 염산 7ml에 가열 용해시킨 다음에 ice bath 속에서 냉각시키고, 이 용액에 아질산나트륨 77mg을 물 2ml에 녹인 용액을 저어 주면서 20분 동안에 걸쳐 조금씩 가한다. 이때 반응온도는 0°~5°C로 유지시킨다. 아질산나트륨은 V. Papesch⁽⁷⁾의 방법에 따라 당량 보다 다소 적은 양을 사용하였다. 여기에 KI 80mg을 물 1ml에 녹인 용액을 저어 주면서 5분에 걸쳐 가한 다음 15분 동안 더 저어 준다. 흑갈색 반응 혼합물을 물중탕 속에서 30분 동안 저어 주면서 가열한다. 반응이 맹렬히 일어나면서 다량의 기체가 발생하고 용액은 황색으로 변한다. 반응 혼합물을 냉장고에서 하룻밤 재워 황색 침전을 얻었다. 생성물을 hot ethanol로 재결정하여 진공 건조기에서 말린다.

수득물: 189mg (75%). 황색 Prism의 결정
m. p.: 236°~238°C (dec.) [Lit. m. p.: 238°~240°C⁽⁴⁾]

분석: C₅H₅O₂N₂I에 대한 계산치: I, 50.4
실험치: I, 51.0

5-chloro-6-methyluracil. (IV) 위와 마찬가지로 방법으로 만든 diazonium salt 혼합물에 염화제일구리 20mg 을 진한 염산 15ml 에 녹인 용액을 10 분간에 걸쳐 가한다. 이때 반응온도는 0°C 로 유지시킨다. 이 반응혼합물을 물중탕 속에서 저어 주면서 30 분간 가열하였다. 반응이 맹렬하게 일어나 다량의 기체가 발생한다. 냉장고 속에 하룻밤 방치하여 백색 침전을 얻었고 hot ethanol 로 재결정하였다.

수득물 : 116mg (72%), 백색 prism 의 결정.

m. p. : 250°C 이상(분해) [Lit. above 300°C]

분석 : $C_5H_5O_2N_2Cl$ 에 대한 계산치; Cl, 22.1

실험치; Cl, 20.9

5-Bromo-6-methyluracil (V); 위와 마찬가지로 방법으로 만든 diazonium salt 혼합물에 브롬화제일구리 110mg 을 진한 브롬화수소산 15ml 에 녹인 용액을 10 분간에 걸쳐 저어주면서 조금씩 가한 다음 10 분간 더 저어준다. 이 때 기체가 다소 발생한다.

반응혼합물을 물중탕 속에서 30 분 동안 가열하고 냉장고 속에서 하루 방치하여 백색의 침전을 얻어 이것을 hot ethanol 로 재결정한다.

수득물 : 164mg(80%), 백색 prism 의 결정.

m. p. : 234~236°C(dec.) [Lit. m. p. 238~240°C (dec.)⁽⁶⁾]

분석 : $C_5H_5O_2N_2Br$ 에 대한 계산치; Br, 39.0

실험치; Br, 38.2

결 론

5-amino-6-methyluracil로부터 5-iodo-, chloro-, bromo-6-methyluracil을 Sandmeyer 방법으로 합성하였다. 수득률이 좋고 순도가 높으므로 잘 알려진 이 반응을 5-halo-6-methyluracil의 합성 목적에 이용할 수 있다.

부기 : I. R. spectrum 찍는 데 편의를 제공하여 주신 공업연구소의 이동주씨에게 감사의 뜻을 표하는 바이다.

References

1. S. H. Chang, et al: *This Journal* **9**, 29 (1965).
2. S. H. Chang, et al: *ibid.* **9**, 75 (1965).
3. Behrend: *Ann* **236**, 61: **229**, 17: **231**, 249
4. R. S. Karlinskaya, et al: *Chem. Abstr.* **55**, 556 (1961). (*Zhur Obschei Khim* **30**, 899-902 (1960).
5. Herman Gershon, et al: *J. Org. Chem.* **26**, 1874-7 (1961).
6. N. G. Chernova, et al: *Chem. Abst.* **55**, 551 (1961), (*Zhur Obschei Khim.* **30**, 1281-4 (1960).
7. V. Papesch anm R. M. Dodson: *J. Org. Chem.* **30**, 199 (1965).
8. Sadtler I. R. & U. V. Chart, No 6793 (*The Sadtler Research Laboratories, Philadelphia 2, Penn.* 1963).
9. W. Schoeniger; *Microchim. Acta.* 1956, 859.