

Acta Universitatis Palackianae Olomucensis. Facultas Rerum  
Naturalium. Mathematica-Physica-Chemica

---

Jan Slouka; Jana Urbanová

1-Aryl-6-azauracile XIII. Synthese einiger weiteren substituierten 1-Phenylderivate

*Acta Universitatis Palackianae Olomucensis. Facultas Rerum Naturalium. Mathematica-Physica-Chemica*, Vol. 12 (1972), No. 1, 471--476

Persistent URL: <http://dml.cz/dmlcz/120010>

**Terms of use:**

© Palacký University Olomouc, Faculty of Science, 1972

Institute of Mathematics of the Academy of Sciences of the Czech Republic provides access to digitized documents strictly for personal use. Each copy of any part of this document must contain these *Terms of use*.



This paper has been digitized, optimized for electronic delivery and stamped with digital signature within the project *DML-CZ: The Czech Digital Mathematics Library* <http://project.dml.cz>

*Katedra organické chemie a biochemie přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci  
Vedoucí katedry: Doc. RNDr. Jan Slouka, CSc.*

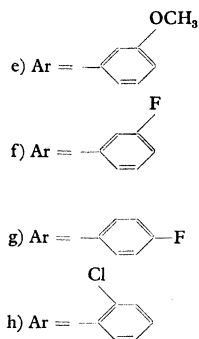
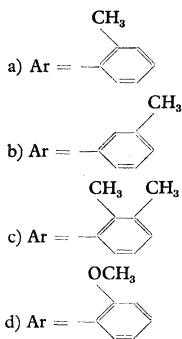
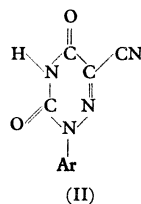
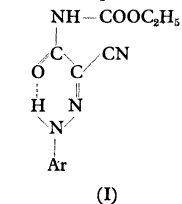
### 1-ARYL-6-AZURACILE XIII<sup>1</sup>. SYNTHESE EINIGER WEITEREN SUBSTITUIERTEN 1-PENYLDERIVATE

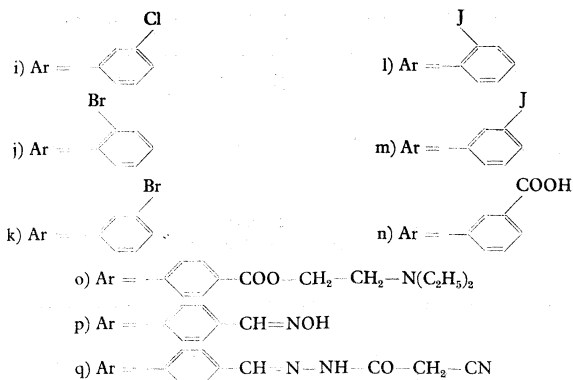
JAN SLOUKA UND JANA URBANOVÁ

(Eingegangen am 31. Mai 71)

In einigen vorangehenden Mitteilungen dieser Reihe wurde die Herstellung mancher überwiegend in p-Stellung zum 6-Azuracilzyklus substituierten 1-Phenyl-5-cyan-6-azuracile beschrieben.

In der vorliegenden Abhandlung ist die Vorbereitung von 17 anderen Derivaten, die in der p-, so auch in m- oder o-Stellung substituiert sind, angeführt.





Alle Verbindungen mit Ausnahme von Ip, Iq, Iip sowie Iiq wurden auf übliche Weise gewonnen: durch Kupplung der Diazoniumsalzen mit Kyanazetylkarbamidsäureäthylester im Medium einer wässrigen Natriumazetatlösung und durch Zyclisierung der entstandenen Arylhydrazonokyanazetylkarbamidsäureäthylesters (Ia–Io) zu der entsprechenden 1-Aryl-5-kyan-6-azauracile (IIa–IIo). Die Zyclisierung wurde wie auf alkalischen Wege, so auch thermisch durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass der sich in o-Stellung am Phenylrest befindliche Substituent keinen wesentlichen Einfluss auf den Zyclisierungsverlauf ausübt.

Die Hydrazone Ip wie auch Iq wurden nicht unter Kupplung, sondern durch Kondensation der *p*-Formylphenylhydrazonokyanazetylkarbamidsäureäthylester<sup>2</sup> mit Hydroxylamin eventuell mit kyanazetylhydrazid gewonnen.

### Experimenteller Teil

#### Arylhydrazonokyanazetylkarbamidsäureester (Ia–Io) (Methode A)

Eine Lösung von 4,2 g Kyanazetylkarbamidsäureäthylester und 60 g  $\text{CH}_3\text{COONa}$  in 900 ml Wasser wurde zu 0 °C abgekühlt und nach Zugabe von 200 g Eis wurde zu diesem Gemisch in Teilen unter Umrühren eine aus 20 mmol entsprechenden aromatische Amins, 50 ml 12 %igen  $\text{HCl}$ , 30 g Eis und 1,4 g  $\text{NaNO}_2$  bestehende Diazoniumsalz-Lösung zugegeben. Nach 12 Stunden wurden entsprechende Hydrazone Ia–Io abgesaugt und tüchtig mit Wasser durchgewaschen. Die Analysenproben wurden durch Umkristallisieren aus Äthanol gewonnen. Nähere Einzelheiten sind in Tab. I angeführt.

#### Oxim des *p*-Formylphenylhydrazonokyanazetylkarbamidsäureäthylester (Ip) (Methode B)

Einer in 100 ml siedenden Äthanol gelösten Lösung von 290 mg (1 mmol) *p*-Formylphenylhydrazonokyanazetylkarbamidsäureäthylester<sup>2</sup> wurde die Lösung

von 70 mg (1 mMol)  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  in minimaler Wassermenge und nach einer Weile dann 100 ml 0,5 % wässriger  $\text{CH}_3\text{COONa}$  Lösung zugefügt. Der ausgeschiedene kristalline Niederschlag wurde nach dem Abkühlen abgesaugt und mit Wasser durchgewaschen. Nähere Einzelheiten sind in Tab. 1 angeführt.

*Kyanazetylhydrazon des p-Formylphenylhydrazonokyanazetyl-karbamidsäure-ethylesters (Iq) (Methode B)*

Der sich in 15 ml siedenden  $\text{CH}_3\text{COOH}$  befindlichen Lösung von 290 mg (1 mMol) p-Formylphenylhydrazonokyanazetylkarbamidsäureäthylester wurden 100 mg (1 mMol) Kyanazetylhydrazid zugefügt. Nach 24 Stunden wurde das Reaktionsgemisch zu 50 ml mit Wasser verdünnt und der ausgeschiedene gelbe kristalline Niederschlag abgesaugt und mit Wasser durchgewaschen. Nähere Einzelheiten sind in Tab. 1 angeführt.

*1-Aryl-5-kyan-6-azauracille (IIa–IIq)*

a) Auf dem Wege der alkalischen Zyklisierung von Hydrazonen I (Methode C): Das Gemisch von 10 mMol entsprechenden Hydrazons Ia–Iq, 1,2 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und 50–80 ml Wasser wurde am siedenden Wasserbad bis zur Auflösung und danach noch weitere 10 Minuten erwärmt. Dann wurde das Reaktionsgemisch filtriert und bis zum pH 2 angesäuert. Nach der Abkühlung wurde der kristalline Niederschlag des entsprechenden Triazins IIa–IIq abgesaugt und mit Wasser durchgewaschen. Die Analysenprobe wurde unter Umkristallisierung aus Wasser oder aus dem Äthanol – Wasser Gemisch und durch Trocknen bei  $130^\circ$  gewonnen. Weitere Einzelheiten führt Tab. 2 an.

b) Auf dem Wege der thermischen Zyklisierung von Hydrazonen I (Methode D): Das Gemisch von 4 mMol entsprechenden Hydrazons I mit 50–70 ml Xylol wurde 50–60 Stunden unter Rückflusskühler gekocht. Dann wurde Xylol abdestilliert und der Rückstand entweder aus Wasser oder aus Äthanol – Wasser Gemisch umkristallisiert und bei  $130^\circ$  ausgetrocknet.

c) Herstellung von Triazine IIp und IIq auf dem Wege der Kondensationsreaktion (Methode B): Einer Lösung von 240 mg (1 mMol) 1-(p-Formylphenyl)-5-kyan-6-azauracil<sup>2</sup> in 80 ml siedender Wasser wurde 1 mMol  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  und 1 mMol  $\text{CH}_3\text{COONa}$  bzw. 1 mMol Kyanazetylhydrazid zugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde dann kurz gekocht und auf Zimmertemperatur abgekühlt. Der ausgeschiedene Niederschlag von Triazin IIp bzw. IIq wurde dann abgesaugt, mit Wasser durchgewaschen und bei  $130^\circ$  ausgetrocknet. Nähere Einzelheiten sind in Tab. 2 angeführt.

Tabelle 1

Substanz	Ar	Formel (Mol. Gew.)	% C Ber. Gef.	% H Ber. Ger.	% N Ber. Gef.	Ausb. % d. Th. (Methode)	Schmp. (°C)
Ia	o-Tolyl	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> (274,27)	56,93 56,85	5,15 5,29	20,43 20,20	92,5(A)	134–6
Ib	m-Tolyl	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> (274,27)	56,93 56,88	5,15 5,22	20,43 20,49	90,4(A)	177–9
Ic	2,3-Dimethylphenyl	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> (288,30)	58,32 58,40	5,59 5,71	19,44 19,31	83,5(A)	119–21
Id	o-Methoxyphenyl	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (290,27)	53,79 53,84	4,86 5,02	19,30 19,50	90,7(A)	159–61
Ie	m-Methoxyphenyl	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (290,27)	53,79 54,02	4,86 4,96	19,30 19,55	90,1(A)	158–60
If	m-Fluorphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> F (278,23)	51,79 51,55	3,98 4,10	20,13 20,21	96,4(A)	188–90
Ig	p-Fluorphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> F (278,23)	51,79 51,49	3,98 4,07	20,13 20,35	94,7(A)	179–81
Ih	o-Chlorphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> Cl (294,70)	48,91 48,78	3,68 3,75	19,01 18,89	96,6(A)	117–19
Ii	m-Chlorphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> Cl (294,70)	48,91 48,75	3,68 3,75	19,01 19,12	95,7(A)	189–91
Ij	o-Bromphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> Br (339,15)	42,50 42,55	3,27 3,40	16,52 16,38	96,0(A)	138–40
Ik	m-Bromphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> Br (339,15)	42,50 42,60	3,27 3,55	16,52 16,60	91,5(A)	190–2
Il	o-Jodphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> J (386,16)	37,32 37,60	2,87 2,67	14,51 14,78	88,3(A)	155–7
Im	m-Jodphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> J (386,16)	37,32 37,23	2,87 2,95	14,51 14,44	95,0(A)	191–3
In	m-Karboxyphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> (304,26)	51,31 51,08	3,98 4,13	18,42 18,20	80,5(A)	228–30
Io	p-(β-Diethylamino- ethoxykarbonyl)- phenyl	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (403,43)	56,56 56,85	6,25 5,99	17,36 17,17	98,3(A)	181–3
Ip	p-(Oximinomethyl)- phenyl	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> (303,27)	51,48 51,38	4,32 4,45	23,09 22,81	98,0(B)	223–5
Iq	p-(Kyanacetylhydra- zonomethyl)-phenyl	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (269,35)	52,03 51,91	4,09 3,87	26,55 26,76	97,5(B)	224–6

Tabelle 2

Substanz	Ar	Formel (Mol. Gew.)	% C Ber. Gef.	% H Ber. Gef.	% N Ber. Gef.	Ausb. % d. Th. (Methode)	Schmp. (°C)
IIa	o-Tolyl	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (228,21)	57,89 58,02	3,53 3,76	24,55 24,60	74,1(C)	240 – 2
IIb	m-Totyl	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (228,21)	57,89 57,76	3,53 3,60	24,55 24,37	76,5(C)	176 – 8
IIc	2,3-Dimethylphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (242,23)	59,50 59,31	4,16 4,21	23,13 23,04	83,5(C) 81,0(D)	246 – 8
II d	o-Methoxyphenyl	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> (244,21)	54,10 53,95	3,30 3,49	22,94 23,00	90,2(C)	237 – 9
II e	m-Methoxyphenyl	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> (244,21)	54,10 54,34	3,30 3,54	22,94 22,76	81,1(C) 88,0(D)	212 – 13
II f	m-Fluorphenyl	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> F (232,18)	51,73 51,52	2,17 2,16	24,13 24,01	71,7(C) 73,0(D)	213 – 14
II g	p-Fluorphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> F (232,18)	51,73 51,59	2,17 2,02	24,13 24,08	65,0(C)	223 – 5
II h	o-Chlorphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Cl (248,63)	48,31 48,10	2,03 2,09	22,54 22,46	73,2(C)	231 – 3
II i	m-Chlorphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Cl (248,63)	48,31 48,21	2,03 2,12	22,54 22,37	77,5(C) 76,0(D)	206 – 8
II j	o-Bromphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Br (293,08)	40,98 41,03	1,72 1,80	19,12 19,23	76,3(C)	234 – 6
II k	m-Bromphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Br (293,08)	40,98 40,97	1,72 2,03	19,12 19,04	88,7(C) 87,5(D)	192 – 4
II l	o-Jodphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> J (340,07)	35,32 35,55	1,48 1,69	16,48 16,56	70,3(C)	233 – 5
II m	m-Jodphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> J (340,07)	35,32 35,25	1,48 1,55	16,48 16,57	81,5(C) 83,7(D)	202 – 4
II n	m-Karboxyphenyl	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (258,28)	51,17 50,90	2,34 2,49	21,70 21,61	91,7(C)	294 – 6
II o	p-(β-Diethylamino- ethoxykarbonyl)-phenyl	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (357,36)	57,13 56,89	5,36 5,36	19,06 19,78	96,0(D)	220 – 2
II p	p-(Oximinomethyl)- phenyl	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (257,21)	51,36 51,16	2,74 3,01	27,23 27,44	77,8(B) 70,5(C)	200 – 2
II q	p-(Kyanacetyl-hydrazo- nomethyl)-phenyl	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> (323,27)	52,02 51,88	2,81 3,05	30,33 30,05	90,2(B) 50,3(C)	Zers. 278 – 82

#### LITERATUR

- [1] XII. Mitteilung: Slouka J., Hejsek M.: Acta Univ. Palackianae Olomucensis Fac. Rerum. Nat. 33 411 (1971)  
[2] Slouka J.: Pharmazie 26 466 (1971).

#### SOUHRN

### **1-ARYL-6-AZAUACILY XIII SYNTÉZA NĚKTERÝCH DALŠÍCH SUBSTITUOVANÝCH 1-FENYL-DERIVÁTŮ**

JAN SLOUKA A JANA URBANOVÁ

V práci je popsána příprava 17 nových arylhydrazonokyanacetylkarbaminanů ethylnatých (Ia—Iq), které byly získány kopulací diazoniových solí s kyanacetylkarbaminanem ethylnatým, případně kondenzačními reakcemi. Cyklisací byly tyto látky převedeny na příslušné 1-Aryl-5-kyano-6-azauracily (IIa—IIq). Triaziny IIp a IIq byly vedle toho připraveny i z 1-(p-formylfenyloxy)-5-kyano-6-azauracilu kondensací s odpovídajícími komponentami.