

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

Jan Slouka; Miloslav Hejsek

1-Aryl-6-Azaauracile XII. Über Zyklisierung von
Arylhydrazonomalonyl-bis-carbaminsäureäthylestern

Acta Universitatis Palackianae Olomucensis. Facultas Rerum Naturalium. Mathematica-Physica-Chemica, Vol.
11 (1971), No. 1, 411--416

Persistent URL: <http://dml.cz/dmlcz/119960>

Terms of use:

© Palacký University Olomouc, Faculty of Science, 1971

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>

**I-ARYL-6-AZURACILE XII.
ÜBER ZYKLISIERUNG VON ARYLHYDRAZONOMALONYL-
BIS-CARBAMINSÄUREÄTHYLESTERN**

JAN SLOUKA UND MILOSLAV HEJSEK

(Eingegangen am 3. 7. 1969)

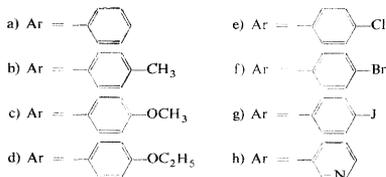
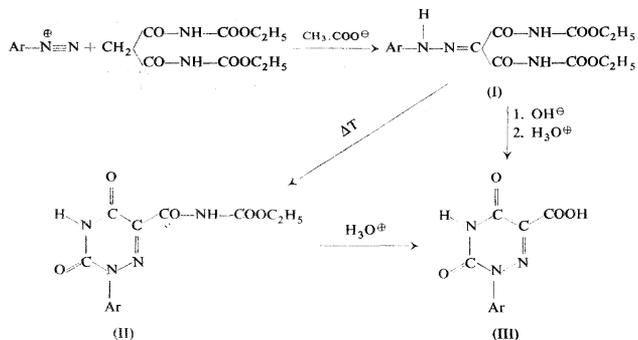
Über die Herstellung und alkalische Zyklisierung einiger Arylhydrazonomalonyl-bis-karbaminäthylestern haben schon englische Autorinnen Whiteley und Yapp¹ in ihrer Mitteilung berichtet. Diese Autorinnen führen an, dass durch kurzes Kochen der Phenylhydrazonomalonyl-bis-karbaminsäureäthylestern und einiger ihrer Derivate mit 10 % KOH und durch Ansäuern des Reaktionsgemisches sich N-karbäthoxyamide der 1-Aryl-6-azauracil-5-karbonsäuren bilden.

In der vorliegenden Arbeit wird gleichfalls die Zyklisierung von einigen Arylhydrazonomalonyl-bis-karbaminsäureäthylestern (I) untersucht. Unterschiedlich von den englischen Autorinnen wurde festgestellt, daß das Kochen von genannten Verbindungen mit 10 % KOH nicht einmal bei einer sehr kurzen Reaktionszeit zu den reinen N-Karbäthoxyamiden der 1-Aryl-6-azauracil-5-karbonsäuren (II), sondern zu einem Gemisch von diesen Stoffen mit 1-Aryl-6-azauracil-5-karbonsäuren (III) führt. Einen ganz eindeutigen Verlauf weist die Wirkung von 10 % KOH auf Hydrazone I bei längerer Reaktionsdauer (10–15 Minuten) auf, wo es neben Zyklisierung auch noch zur Abspaltung der Karboxamidgruppe unter Bildung fast reinen Säuren III kommt.

Für Synthese von N-Karbäthoxyamiden II hat sich als vorteilhaftere die thermische Zyklisierung der Hydrazone I gezeigt, die durch das Erwärmen über ihren Schmelzpunkt erlangt wurde.

Durch saure Verseifung wurden N-Karbäthoxyamide II glatt zu Säuren III überführt.

Die Hydrazone I wurden in den guten Ausbeuten durch Kupplung der Diazoniumsalzen mit Malonyl-bis-karbaminsäureäthylester im Medium der wässrigen Natriumazetatlösung binnen einer langen Reaktionsdauer (24 Stdn.) hergestellt. Hydrazone Ia und Ib wurden schon früher, jedoch mit niedrigen Ausbeuten hergestellt, die höchstwahrscheinlich durch kurze Reaktionsdauer herbeigeführt wurden.



EXPERIMENTELLER TEIL

Arylhydrazonomalonyl-bis-karbaminsäureäthylester (I)

Die Lösung von 6,65 g (27 mMol) Malonyl-bis-karbaminsäureäthylester^{2,3} und 20 g CH₃COONa in 450 ml Wasser wurde am Eisbad und unter Zugabe von 100 g Eis auf 0 °C abgekühlt. Zu diesem Gemisch wurde dann unter ständigem Rühren und Kühlen am Eisbad teilweise eine Lösung von Diazoniumsalz zugesetzt, die aus 20 mMol des entsprechenden aromatischen Amins, 40 bis 100 ml eiskaltem Wasser, 13 ml 37 % HCl, 20–50 g Eis und 1,38 g (20 mMol) NaNO₂ vorbereitet wurde. Der gelbe ausgeschiedene kristalline Niederschlag des entsprechenden Hydrazons I wurde nach 24 stündigem Rühren bei 0–5 °C abgesaugt, mit Wasser durchgewaschen und ausgetrocknet. Die Probe zur Analyse wurde nach Umkristallisation des Rohprodukts aus Essigsäure oder Äthanol gewonnen. Nähere Einzelheiten sind in der Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1

Substanz I	Ar	Formel (Mol.—Gew.)	%C	%H Ber./Gef.	%N	Schmp., °C	Ausb., %
a		C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₆ (350,33)	51,42/ 51,35	5,18/ 5,23	15,99/ 16,09	203–5 ^a	95,8
b	CH ₃ - 	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₆ (364,35)	52,74/ 53,01	5,53/ 6,00	15,38/ 15,44	186–8 ^b	95,3
c	CH ₃ O- 	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₇ (380,36)	50,52/ 50,39	5,30/ 5,47	14,73/ 15,01	173–5	88,1
d	C ₂ H ₅ O- 	C ₁₇ H ₂₂ N ₄ O ₇ (394,38)	51,77/ 51,63	5,62/ 5,71	14,21/ 14,23	169–71	86,8
e	Cl- 	C ₁₅ H ₁₇ N ₄ O ₆ Cl (384,78)	46,82/ 46,61	4,45/ 4,54	14,56/ 14,44	226–8	95,0
f	Br- 	C ₁₅ H ₁₇ N ₄ O ₆ Br (429,24)	41,97/ 41,69	3,99/ 4,07	13,05/ 12,90	211–13	97,9
g	J- 	C ₁₅ H ₁₇ N ₄ O ₆ J (476,24)	37,83/ 37,92	3,60/ 3,91	11,77/ 11,63	213–16	98,2
h		C ₁₄ H ₁₇ N ₅ O ₆ (351,32)	47,86/ 47,62	4,88/ 5,02	19,94/ 20,21	203–6	76,1

a) Die Literatur¹ führt Schmp. 203° an
b) Die Literatur¹ führt Schmp. 186° an

N-Karbäthoxyamide der 1-Aryl-6-azauracil-5-karbonsäuren (II)

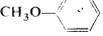
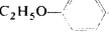
Hydrazone I wurden auf eine entsprechende Schmelzpunkttemperatur bis zur völligen Zersetzung erwärmt. Durch doppelte Umkristallisation der Schmelze aus Wasser oder aus einem Äthanol-Wasser Gemisch wurden mit Benutzung der Aktivkohle die Substanzen II in Form von farblosen oder hellgelben Kriställchen gewonnen. Nähere Einzelheiten sind in der Tabelle 2.

1-Aryl-6-azauracil-5-karbonsäuren (III)

a) Durch Zyklisierung der Hydrazone I unter gleichzeitiger Verseifung (Methode A):

Das Gemisch von 3 mMol des entsprechenden Hydrazons I und 10 % KOH (im Falle der Hydrazone Ia–Id und Ih wurden 15 ml 10 % KOH, im Falle Hydrazons Ie 20 ml, If 35 ml und Ig 60 ml verwendet) wurde binnen 10–15 Minuten unter Rückflußkühler gekocht und dann mit konz. HCl bis pH 0 angesäuert. Die Säuren IIIa – IIIg, die sich in Form von ihren Hydraten ausgeschieden haben, wurden nach der Abkühlung abgesaugt, aus Wasser umkristallisiert und bei 150 °C bis zum konstanten

Tabelle 2

Substanz II	Ar	Formel (Mol.-Gew.)	%C	%H Ber./Gef.	%N	Schmp., °C	Ausb., %
a		C ₁₃ H ₁₂ N ₄ O ₅ (304,26)	51,31/ 51,09	3,98/ 4,07	18,42/ 18,49	209– –11 ^a)	74,2
b		C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O ₅ (318,28)	52,83/ 52,65	4,43/ 4,60	17,60/ 17,49	216– –18 ^b)	76,5
c		C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O ₆ (334,28)	50,30/ 50,11	4,22/ 4,31	16,76/ 16,80	204–6	72,2
d		C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₆ (348,31)	51,72/ 51,84	4,63/ 4,72	16,09/ 16,01	203–5	73,7
e		C ₁₃ H ₁₁ N ₄ O ₅ Cl (338,71)	46,10/ 46,31	3,27/ 3,32	16,54/ 16,38	226–8	81,3
f		C ₁₃ H ₁₁ N ₄ O ₅ Br (383,17)	40,85/ 41,02	2,90/ 3,07	14,66/ 14,39	218–20	80,9
g		C ₁₃ H ₁₁ N ₄ O ₅ J (430,14)	36,30/ 36,11	3,07/ 2,98	13,02/ 12,88	222–5	83,2
h		C ₁₂ H ₁₁ N ₂ O ₅ (305,25)	47,21/ 46,96	3,63/ 3,63	22,95/ 23,28	237–9	79,5

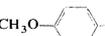
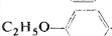
a) Die Literatur¹ führt Schmp. 203° an
b) Die Literatur¹ führt Schmp. 218° an

Gewicht ausgetrocknet. Die Säure IIIh wurde durch Abdampfung des angesäuerten Reaktionsgemisches bis zum Trocken und durch Umkristallisation des Rückstands aus 300 ml Wasser gewonnen. Nähere Einzelheiten werden in der Tab. 3 angeführt.

b) Durch saure Verseifung der N-Karbäthoxyamiden II (Methode B):

Das Gemisch von 1 mMol des entsprechenden N-Karbäthoxyamids II und 20 % HCl (für 1 mMol der Stoffen IIa und IIh wurden 10 ml, bei IIb 12 ml, bei IIc 20 ml, bei IId 90 ml, bei IIe 40 ml, bei IIf 100 ml und bei IIg 120 ml 20 % HCl verwendet) wurde innerhalb 3 Stdn unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf kleines Volumen eingengt und abgekühlt. Die ausgeschiedene Hydrate der Säuren IIIa – IIIg wurden abgesaugt, aus Wasser umkristallisiert und bei 130 °C bis zum konstanten Gewicht ausgetrocknet. Die Säure IIIh wurde unter Abdampfung des Reaktionsgemisches bis zum Trocken und durch Umkristallisation des Rückstands aus 100 ml Wasser gewonnen. Nähere Einzelheiten sind in der Tab. 3 angegeben.

Tabelle 3

Substanz III	Ar	Formel (Mol.-Gew.)	%C	%H Ber./Gef.	%N	Schmp., °C	Ausb. in % Meth. A/B
a		C ₁₀ H ₇ N ₃ O ₄ (233,18)	51,51/ 51,33	3,03/ 3,14	18,02/ 17,85	224–6	74,3(A)/ 91,0(B)
b		C ₁₁ H ₉ N ₃ O ₄ (247,21)	53,44/ 53,25	3,67/ 3,78	17,00/ 16,88	209–11	76,5(A)/ 88,2(B)
c		C ₁₁ H ₉ N ₃ O ₅ (263,21)	50,19/ 50,07	3,45/ 3,55	15,97/ 15,80	215–17	81,8(A)/ 88,9(B)
d		C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₅ (277,23)	51,99/ 52,10	4,00/ 4,11	15,16/ 15,01	208–10	85,5(A)/ 88,1(B)
e		C ₁₀ H ₆ N ₃ O ₄ Cl (267,63)	44,88/ 44,67	2,26/ 2,30	15,70/ 15,63	199–201	63,9(A)/ 87,5(B)
f		C ₁₀ H ₆ N ₃ O ₄ Br (312,10)	38,48/ 38,52	1,94/ 2,02	13,47/ 13,29	216–18	82,8(A)/ 86,0(B)
g		C ₁₀ H ₆ N ₃ O ₄ J (359,10)	33,45/ 33,40	1,68/ 1,80	11,70/ 11,53	232–4	82,2(A)/ 90,5(B)
h		C ₉ H ₆ N ₄ O ₄ (234,17)	46,16/ 46,22	2,58/ 2,62	23,94/ 24,01	271–3	81,8(A)/ 79,0(B)

Die nach den beiden angeführten Methoden hergestellten Säuren III, sind in ihren Eigenschaften mit den vorher durch die Verseifung der Nitrile^{4,5} vorbereiteten Säuren ganz identisch.

LITERATUR

- [1] Whiteley M. A., Yapp D.: J. Chem. Soc. (London) **1927** 521.
 [2] Conrad M., Schulze A.: Ber. dtsh. chem. Ges. **42** 735 (1909).
 [3] Backes J. V., West R. W., Whiteley M. A.: J. Chem. Soc. **119** 359 (1921).
 [4] Slouka J.: Monatsh. f. Chem. **96** 134 (1965).
 [5] Slouka J.: Monatsh. f. Chem. **97** 448 (1966).

Summary

I-ARYL-6-AZAUACILES XII CYCLISATION OF ARYLHYDRAZONOMALONYL- BIS-ETHYLCARBAMIDATES

JAN SLOUKA, MILOSLAV HEJSEK

By coupling reaction of diazonium salts with N,N'-bis-carbethoxymalonamid corresponding hydrazones I were prepared. By thermic cyclisation these compounds were transformed to corresponding N-carbethoxyamids of 1-aryl-6-azauracil-5-carbonic acids (II), by action of potassium hydroxide solution they were transformed to 1-aryl-azauracil-5-carbonic acids (III). These compounds were also obtained by acid hydrolysis of N-carbethoxyamides II.

Shrnutí

I-ARYL-6-AZAUACILY XII

JAN SLOUKA A MILOSLAV HEJSEK

Kopulací diazoniových solí s malonyl-bis-karbaminem ethylnatým byly připraveny odpovídající hydrazony (I). Tyto sloučeniny byly termicky zcyklisovány na příslušné N-karboethoxyamidy kyselin 1-aryl-6-azauracil-5-karbonových (II), kdežto účinkem roztoku alkalických hydroxydů byly převedeny na samotné kyseliny 1-aryl-6-azauracil-5-karbonové (III). Kyseliny III byly získány rovněž i kyselou hydrolysou N-karboethoxyamidů II.