

1-Aryl-6-azauracile, 2. Mitt.¹:

Die Synthese von Thioamiden der 1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäuren

Von

J. Slouka und **K. Nalepa**

Aus dem Institut für Organische, analytische und physikalische Chemie der Palacký-Universität Olmütz (Olomouc, ČSSR)

(Eingegangen am 4. Juni 1963)

1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäurenitrile (II), deren Herstellung in dieser und in einer früheren¹ Mitt. beschrieben wurde, wurden durch Schwefelwasserstoff in ammoniakal. Medium in die entsprechenden Thioamide (III) übergeführt.

Durch Kupplung von Diazoniumsalzen mit Cyanacetylurethan in wäßriger Natriumacetatlösung wurden in guter Ausbeute Arylhydrazonocyanacetylurethane (I) hergestellt. Diese wurden durch 40 bis 50stdg. Kochen in Xylol zu 1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäurenitrilen (II) cyclisiert. Die Überführung dieser Nitrile in die entsprechenden Thioamide (III) wurde durch Einwirkung einer wäßrigen Lösung von NH_4SH durchgeführt. Die Nitrile (II) wurden zuerst in wäßrigem Ammoniak gelöst und dann in Verlauf von 24 Stunden durch Addition von Schwefelwasserstoff bei Zimmertemperatur in Ammoniumsalze der entsprechenden Thioamide umgewandelt, aus welchen die freien Thioamide (III) durch Ansäuern gewonnen wurden.

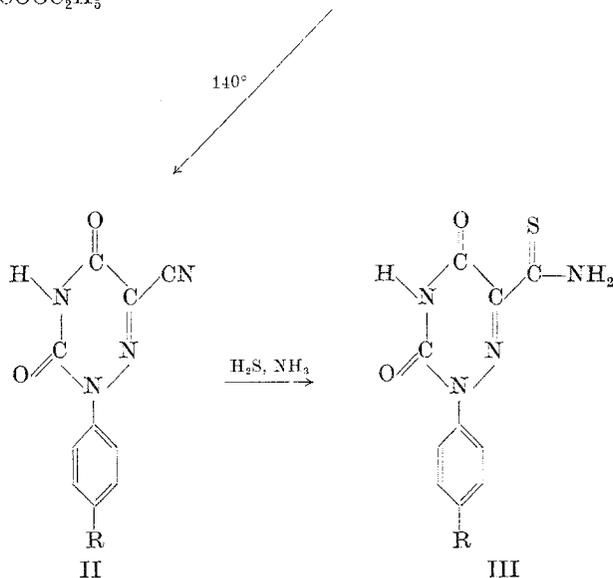
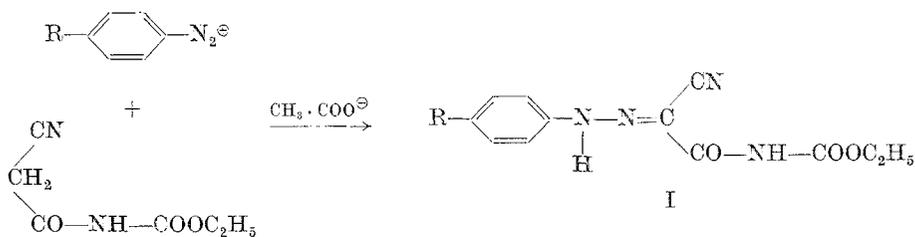
Die genannten Stoffe wurden mit Rücksicht auf eine mögliche tuberkulostatische Wirkung hergestellt.

Experimenteller Teil

Arylhydrazonocyanacetylurethane (I)

Diese Stoffe wurden durch allmähliche Zugabe einer Lösung von 20,0 mMol der entsprechenden Aryldiazoniumacetate zu einer Lösung von 4,2 g Cyanacetylurethan (26,9 mMol) und 20 g krist. Natriumacetat in 900 ml Wasser

¹ J. Slouka, Mh. Chem. **94**, 258 (1963).



- | | |
|---------------------------------------|-------------------------|
| a) R = H | d) R = Br |
| b) R = CH ₃ | e) R = J |
| c) R = Cl | f) R = OCH ₃ |
| g) R = OC ₂ H ₅ | |

unter ständigem Rühren hergestellt. Nach 30min. Stehen wurden die gelben kristallinen Niederschläge abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

Das erforderliche Aryldiazoniumacetat wurde durch Diazotierung einer Lösung des entsprechenden aromatischen Amins (20,0 mMol in einer Mischung von 10 ml 10*n*-HCl und 50–250 ml Wasser) durch eine Lösung von NaNO₂ (20,0 mMol in 10 ml Wasser) und nachfolgende Zugabe einer Lösung von 15 g krist. Natriumacetat in 50 ml Wasser bereitet.

Die Kupplung der Arylhydrazone Ia und Ib in wässriger Pyridinlösung wurde schon in der vorherigen Mitt.¹ beschrieben, wo auch die Darstellung von Arylhydrazonen Id durch Kupplung in Natriumacetatlösung beschrieben wurde.

Weitere Einzelheiten sind in der Tab. 1 angeführt.

1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäurenitrile (II)

Eine Mischung von 1,0 g des entsprechenden Arylhydrazonocyanacetylurethans (I), 50 ml Xylol und einiger Tropfen Pyridin wurde 40–50 Stdn.

Tabelle 1

Substanz I	R	Formel (Mol.-Gew.)	% N Ber./Gef.	Schmp., °C	Ausb., %
a	H	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O ₃ (260,25)	21,53/ 21,40	191—193	89,8
b	CH ₃	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ O ₃ (247,27)	20,43/ 20,35	176—178	90,2
c	Cl	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ O ₃ Cl (294,69)	19,01/ 18,95	194—196	99,1
e	J	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ O ₃ J (386,15)	14,51/ 14,46	196—198	97,4
f	OCH ₃	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ O ₄ (290,27)	19,30/ 19,31	189—191	94,5
g	OC ₂ H ₅	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₄ (304,30)	18,41/ 18,29	175—177	92,3

Tabelle 2

Substanz II	R	Formel (Mol.-Gew.)	% N Ber./Gef.	Schmp., °C	Ausb., %
c	Cl	C ₁₀ H ₅ N ₄ O ₂ Cl (248,63)	22,54/ 22,43	211—213	88,9
e	J	C ₁₀ H ₅ N ₄ O ₂ J (340,07)	16,48/ 16,39	265—267	85,2
f	OCH ₃	C ₁₁ H ₈ N ₄ O ₃ (244,21)	22,94/ 22,69	212—214	88,0
g	OC ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₀ N ₄ O ₃ (258,23)	21,70/ 21,70	197—199	89,6

Tabelle 3

Substanz III	R	Formel (Mol.-Gew.)	% N Ber./Gef.	Schmp., °C	Ausb., %
a	H	C ₁₀ H ₈ N ₄ O ₂ S (248,27)	22,58/ 22,55	245—247	97,8
b	CH ₃	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₂ S (262,22)	21,37/ 21,40	251—253	97,5
c	Cl	C ₁₀ H ₇ N ₄ O ₂ SCl (282,72)	19,82/ 19,70	254—256	87,0
d	Br	C ₁₀ H ₇ N ₄ O ₂ SBr (327,17)	17,13/ 17,06	261—263	83,6
e	J	C ₁₀ H ₇ N ₄ O ₂ SJ (374,17)	14,97/ 15,09	256—258	75,7
f	OCH ₃	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₃ S (278,29)	20,13/ 20,15	260—262	79,0
g	OC ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O ₃ S (292,31)	19,17/ 19,21	242—244	85,4

unter Rückfluß gekocht. Das Xylol wurde dann abdestilliert und der Rückstand zweimal aus Äthanol—Wasser umkristallisiert.

Die Darstellung der Arylhydrazone IIa, IIb und IIc wurde schon in der früheren Mitt.¹ beschrieben. Weitere Einzelheiten führt die Tab. 2 an.

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

Zur Suspension von 300 mg Nitril (II) in 40—100 ml Wasser wurden 3—5 ml einer 30proz. wäßrigen Lösung von NH_4SH hinzugefügt und die so entstandene Lösung 24 Stdn. im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemp. gehalten. Dann wurde filtriert, das Filtrat mit konz. HCl angesäuert und die ausgeschiedenen gelben Niederschläge der Thioamide (III) abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol oder aus Äthanol—Wasser umkristallisiert.

Weitere Einzelheiten sind in der Tab. 3 angeführt.