

1-Aryl-6-azauracile, 3. Mitt.:

Die Synthese von 1-Phenyl-6-azauracil und einiger seiner Derivate

Von

Jan Slouka

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

(Eingegangen am 24. Oktober 1964)

Durch saure Verseifung von Nitrilen der 1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäuren (I) wurden die entsprechenden Carbonsäuren (II) und durch ihre Decarboxylierung 1-Aryl-6-azauracile (III) hergestellt.

1-Aryl-6-azauracils (III) have been prepared by decarboxylation of 1-aryl-6-azauracil-5-carboxylic acids (II) obtained through acid hydrolysis of the corresponding nitriles (I).

Die 6-Azauracil-5-carbonsäure decarboxyliert leicht beim Erwärmen über 200° und geht in dieser Weise in 6-Azauracil^{1, 2, 3} über. Unter denselben Bedingungen verläuft die Decarboxylierung auch bei verschiedenen N-Alkyl-6-azauracil-5-carbonsäuren leicht⁴.

Die vorliegende Mitteilung befaßt sich mit der Decarboxylierung einiger 1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäuren (II) zu den entsprechenden 6-Azauracilen (III).

Die Ausgangssäuren II wurden in sehr guter Ausbeute durch Verseifung der entsprechenden Nitrile (I), deren Darstellung schon in früheren Mitteilungen^{5, 6} beschrieben wurde, gewonnen.

¹ R. B. Barlow und A. D. Welch, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1258 (1956).

² E. A. Falco, E. Pappas und G. H. Hitchings, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1938 (1956).

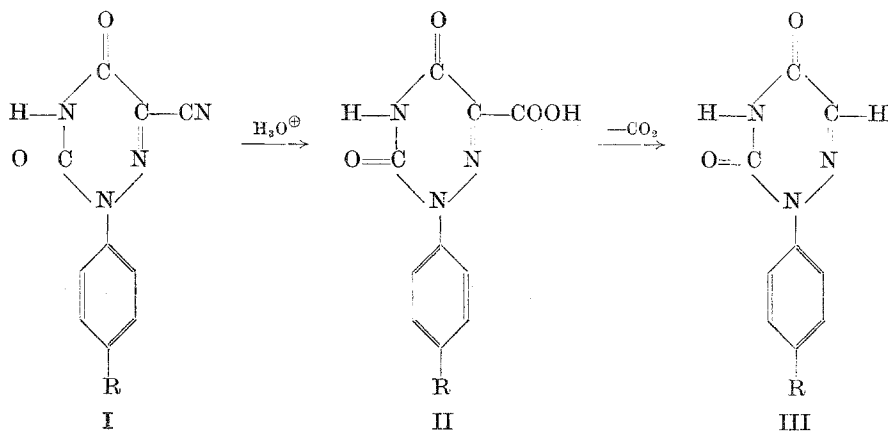
³ Y. Mizuno, M. Ikehara und K. A. Watanabe, Chem. Pharm. Bull. **10**, 647 (1962).

⁴ K. Y. Zee-Cheng und C. C. Cheng, J. Org. Chem. **27**, 976 (1962).

⁵ J. Slouka, Mh. Chem. **94**, 258 (1963).

⁶ J. Slouka und K. Nalepa, Mh. Chem. **94**, 694 (1963).

Durch Hydrolyse von Nitrilen (I) der 1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäuren durch Kochen mit konstant siedender Chlorwasserstoffsäure wurden die Säuren II in Form ihrer Hydrate gewonnen. Die Darstellung der Säuren IIa, IIb und II d durch alkalische Cyclisierung der zugehörigen Arylhydrazono-cyanacetylurethane wurde schon in der 1. Mitt.⁵ beschrieben.



- a) R=H c) R=Cl e) R=J g) R=OC₂H₅
 b) R=CH₃ d) R=Br f) R=OCH₃

Durch Trocknen bei 130° verlieren die Hydrate der Säuren IIa und IIb 2 Moleküle Wasser und die Hydrate der übrigen Säuren (IIc — IIg) 1 Molekül Wasser und gehen dabei in die wasserfreien Säuren über.

Die Decarboxylierung der Säuren II zu den entsprechenden 1-Aryl-6-azauracilen (III) wurde durch Erhitzen auf 230 — 270° durchgeführt.

Experimenteller Teil

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

Eine Mischung von einem Millimol eines 1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäurenitrils (I)^{5, 6} und 20proz. HCl (für 1 mMol Ia wurden 10 ml verwendet, bei Ib 12 ml, bei Ic 40 ml, bei Id 100 ml, bei Ie 120 ml, bei If 20 ml und bei Ig 90 ml) wurde unter Rückfluß 3 Stdn. gekocht. Die Reaktionsmischung wurde dann auf ein kleines Volumen eingeeengt und abgekühlt. Die ausgeschiedene Kristallmasse wurde abgesaugt, an der Luft getrocknet und gewogen. Die Ausbeuten der Hydrate der Säuren II liegen zwischen 90 und 95%. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Wasser wurden die Hydrate der Säuren II in Form farbloser Kristalle gewonnen. Weitere Einzelheiten sind in der Tab. 1 angeführt.

Durch Trocknen der Hydrate der Säuren II bei 130° zum konstanten Gewicht wurde ein Gewichtsverlust, der bei den Hydraten der Säuren IIa

Tabelle 1

Hydrate	R	Formel	%N Ber./Gef.	Schmp., °C
IIa · 2 H ₂ O	H	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₆	15,61/15,53	203—205
IIb · 2 H ₂ O	CH ₃	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₆	14,84/14,75	209—211
IIc · H ₂ O	Cl	C ₁₀ H ₈ N ₃ O ₅ Cl	14,71/14,66	199—201
IId · H ₂ O	Br	C ₁₀ H ₈ N ₃ O ₅ Br	12,73/12,62	216—218
IIe · H ₂ O	J	C ₁₀ H ₈ N ₃ O ₅ J	11,14/11,07	232—234
II f · H ₂ O	OCH ₃	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₆	14,94/14,88	215—217
IIg · H ₂ O	OC ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₆	14,23/14,19	208—210

und IIb genau 2 H₂O entspricht, festgestellt. Bei den Hydraten der anderen Säuren (IIc—IIg) entsprach der Gewichtverlust dem Verluste eines Moleküls Wasser. Die wasserfreien Säuren wurden wieder analysiert. Weitere Einzelheiten führt die Tab. 2 an.

Tabelle 2

Wasserfr. Substanz	R	Formel	%N Ber./Gef.	Schmp., °C
IIa	H	C ₁₀ H ₇ N ₃ O ₄	18,02/17,93	224—226
IIb	CH ₃	C ₁₁ H ₉ N ₃ O ₄	17,00/16,94	209—211
IIc	Cl	C ₁₀ H ₆ N ₃ O ₄ Cl	15,70/15,63	199—201
IId	Br	C ₁₀ H ₆ N ₃ O ₄ Br	13,47/13,41	216—218
IIe	J	C ₁₀ H ₆ N ₃ O ₄ J	11,70/11,66	232—234
II f	OCH ₃	C ₁₁ H ₉ N ₃ O ₅	15,97/15,83	215—217
IIg	OC ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₅	15,16/15,08	208—210

Bei Titration mit 0,01*n*-KOH verhalten sich die neuen Säuren als zwei-basisch.

1-Aryl-6-azauracile (III)

Wasserfreie 1-Aryl-6-azauracil-5-carbonsäuren (II) oder deren Hydrate (300—500 mg) wurden 10 Min. im Metallbad auf den Schmp. erwärmt. Während weiterer 15 Min. wurde die Temp. allmählich bis auf 270° erhöht. Die Schmelze und das Sublimat auf den Kolbenwänden wurde dann in heißem Äthanol aufgelöst, die Lösung nach Zugabe von Aktivkohle filtriert und auf ein kleines Volumen eingengt. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Wasser oder Äthanol—Wasser wurden farblose Stoffe gewonnen, welche analysiert und deren Schmelzpunkte festgestellt wurden (Tab. 3). Die Ausbeuten an den Stoffen III liegen zwischen 70 und 90%.

Tabelle 3

Substanz	R	Formel	%N Ber./Gef.	Schmp., °C
IIIa	H	$C_9H_7N_3O_2$	22,21/22,15	213—214
IIIb	CH_3	$C_{10}H_9N_3O_2$	20,68/20,61	209—211
IIIc	Cl	$C_9H_6N_3O_2Cl$	18,79/18,74	232—234
III d	Br	$C_9H_6N_3O_2Br$	15,68/15,63	249—251
IIIe	J	$C_9H_6N_3O_2J$	13,34/13,30	279—281
III f	OCH_3	$C_{10}H_9N_3O_3$	19,17/18,99	233—235
III g	OC_2H_5	$C_{11}H_{11}N_3O_3$	18,02/17,87	221—223

Berichtigung

In der vorherigen Mitteilung⁶ wurden die Schmelzpunkte aller p-Methoxyphenyl-derivate aus Versehen falsch angeführt. Die richtigen Schmp. sind: beim Stoff If: 170—172°, beim Stoff II f: 234—236° und beim Stoff III f: 229—231°.