

1-Aryl-6-azauracile, 6. Mitt.¹:

Synthese der isomeren 1-Naphthyl-6-azauracile

Von

Jan Slouka und Ivana Slouková

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

(Eingegangen am 20. Mai 1966)

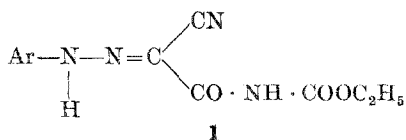
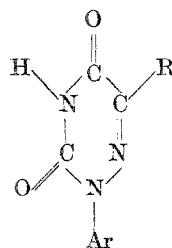
Auf übliche Art wurden folgende Verbindungen hergestellt: α -Naphthylhydrazono-cyanacetylcarbaminsäureäthylester (**1 a**), 1-(α -Naphthyl)-5-cyano-6-azauracil (**2 a**), 1-(α -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäure (**3 a**), 1-(α -Naphthyl)-6-azauracil (**4 a**), Amidoxim der 1-(α -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäure (**5 a**), 1-(α -Naphthyl)-5-[5'-methyl-1',2',4'-oxdiazolyl(3')]-6-azauracil (**6 a**) und die entsprechenden β -Isomere aller dieser Verbindungen (**1 b—6 b**).

Durch Umsetzung des α -Naphthalindiazoniumacetats mit Cyanacetylurethan wurde α -Naphthylhydrazono-cyanacetylcarbaminsäureäthylester (**1 a**) hergestellt. Dieser Stoff wurde sowohl durch thermische als auch durch alkalische Cyclisierung in 1-(α -Naphthyl)-5-cyan-6-azauracil (**2 a**) übergeführt. Durch saure Verseifung dieses Nitrils wurde die 1-(α -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäure in Form ihres Hydrats (**3 a**·H₂O) bereitet, das durch Trocknen bei über 100° in die wasserfr. Säure (**3 a**) überging.

Durch Decarboxylierung der Säure **3 a** wurde 1-(α -Naphthyl)-6-azauracil (**4 a**) gewonnen. Das Nitril **2 a** wurde in das Amidoxim der 1-(α -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäure (**5 a**) übergeführt, aus dem weiter 1-(α -Naphthyl)-5-[5'-methyl-1',2',4'-oxdiazolyl(3')]-6-azauracil (**6 a**) hergestellt wurde.

Analog wurden auch die β -Isomeren aller angeführten Verbindungen (**1 b—6 b**) dargestellt.

¹ 5. Mitt.: J. Slouka, Mh. Chem. **97**, 448 (1966).

a) Ar = α -Naphthylb) Ar = β -Naphthyl

2: R = — CN

3: R = — COOH

4: R = — H

5: R =

6: R =

Experimenteller Teil

α -Naphthylhydrazonocyanacetylcarbamidsäureäthylester (**1 a**)

Zur Lösung von 2,86 g (20,0 mMol) α -Naphthylamin in einer Mischung von 250 ml eiskaltem Wasser, 20 ml konz. HCl und 100 g Eis wurde unter Rühren und Abkühlen allmählich zuerst eine Lösung von 1,4 g (20,0 mMol) NaNO₂ in 5 ml Wasser und nach 15 Min. 20 g CH₃COONa · 3 H₂O in 40 ml eiskaltem Wasser hinzugefügt. Diese Diazoniumlösung wurde allmählich unter fortwährendem Kühlen und Rühren zu einer Lösung, welche durch Auflösen von 4,2 g (26,9 mMol) Cyanacetylurethan in 900 ml warmem Wasser, Zufügen von 60 g CH₃COONa · 3 H₂O, Abkühlung auf 0° und schließlich Zugabe von 300 g Eis gewonnen worden war, zugefügt. Der orangefarbige kristallinische Niederschlag wurde nach 24 Stdn. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet; Ausb. 6,0 g (97% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol leicht gefärbte Kriställchen, Schmp. 167—169° (Zers.).

C₁₆H₁₄N₄O₃. Ber. C 61,93, H 4,55, N 18,06.
Gef. C 62,01, H 4,63, N 17,91.

β -Naphthylhydrazonocyanacetylcarbamidsäureäthylester (**1 b**)

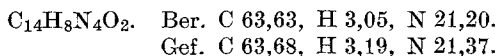
Dieser Stoff wurde ganz analog aus β -Naphthylamin hergestellt; Ausb. 6,05 g (97% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Kriställchen, Schmp. 182—184° (Zers.).

C₁₆H₁₄N₄O₃. Ber. C 61,93, H 4,55, N 18,06.
Gef. C 61,82, H 4,66, N 18,10.

1-(α -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäurenitril (2 a)

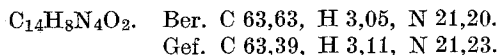
a) Thermische Cyclisierung: Eine Mischung von 930 mg (3,0 mMol) Hydrazon **1 a**, 50 ml Xylol und einigen Tropfen Pyridin wurde 50 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Xylol wurde dann abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert; Ausb. 540 mg (68% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol—Wasser leicht gelbliche Kriställchen, Schmp. 263—265°.

b) Alkalische Cyclisierung: Eine Mischung von 930 mg (3,0 mMol) Hydrazon **1 a**, 330 mg wasserfr. Na_2CO_3 und 30 ml Wasser wurde im Dampfbad bis zur völligen Auflösung und dann noch 15 Min. erwärmt. Die Lösung wurde dann filtriert und mit CH_3COOH angesäuert. Der gelbliche kristalline Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet; Ausb. 740 mg (93% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol—Wasser leicht gelbliche Kriställchen, Schmp. 263—265°.

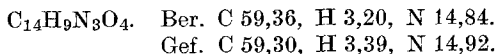
*1-(β -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäurenitril (2 b)*

Dieser Stoff wurde auf dieselbe Weise wie Nitril **2 a**, und zwar sowohl durch thermische (Ausb. 76%) als auch durch alkal. Cyclisierung (Ausb. 83%) hergestellt.

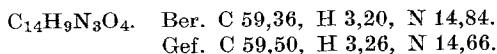
Nach Umkristallisieren aus Äthanol leicht gelbliche Kriställchen, Schmp. 270—272°.

*1-(α -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäure (3 a)*

Eine Mischung von 265 mg (1,0 mMol) Nitril **2 a**, 60 ml konz. HCl und 30 ml Wasser wurde 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlung wurde das Hydrat (**3 a** · H_2O) abgesaugt; Ausb. 255 mg (84,7% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Wasser farblose Kriställchen, Schmp. 262—264° (Zers., über 100° geht Kristallwasser weg). Durch Trocknen bei 130° zum konstanten Gewicht wurde ein Gewichtsverlust, der dem Verlust eines Moleküls Wasser entspricht, festgestellt. Schmp. der wasserfr. Säure (**3 a**) ist gleichfalls 262—264° (Zers.).

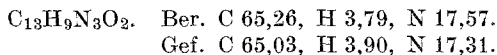
*1-(β -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäure (3 b)*

Hydrat (**3 b** · H_2O) wurde analog aus 265 mg (1,0 mMol) Nitril **2 b**, 100 ml konz. HCl und 50 ml Wasser mit einer Ausb. von 260 mg (86% d. Th.) gewonnen. Farblose Kriställchen (aus Wasser), Schmp. 240—242° (Zers., über 100° geht Kristallwasser weg). Durch Trocknen bei 130° zum konstanten Gewicht wurde ein Gewichtsverlust, der dem Verlust eines Moleküls Wasser entspricht, festgestellt. Schmp. der wasserfr. Säure (**3 b**) ist gleichfalls 240—242° (Zers.).

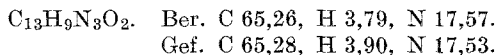


1-(α -Naphthyl)-6-azauracil (4 a)

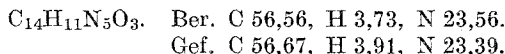
Die Säure **3 a** wurde auf 255—265° bis zur Beendigung der CO₂-Entwicklung erwärmt. Durch 2maliges Umkristallisieren aus Äthanol—Wasser wurden farblose Kriställchen gewonnen; Ausb. 81% d. Th., Schmp. 208—210°.

*1-(β -Naphthyl)-6-azauracil (4 b)*

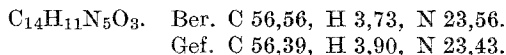
Der Stoff wurde auf dieselbe Weise aus der Säure **3 b** mit einer Ausb. von 82% d. Th. in der Form farbloser Kriställchen, Schmp. 255—257°, gewonnen.

*Amidoxim der 1-(α -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäure (5 a)*

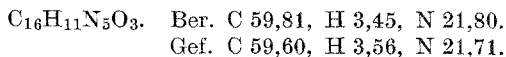
Eine Lösung von 265 mg (1,0 mMol) Nitril **2 a** und 200 mg NH₂OH · HCl in 30 ml 5proz. NH₃ wurde 6 Tage verschlossen bei Zimmertemp. stehen gelassen. Dann wurde sie leicht erwärmt (50—60°), nach Zugabe einer kleinen Menge Aktivkohle filtriert und mit CH₃COOH bis pH 5—6 angesäuert. Der ausgeschiedene kristalline Stoff wurde nach Abkühlung abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 265 mg (89,1% d. Th.), Schmp. 284—286° (Zers.).

*Amidoxim der 1-(β -Naphthyl)-6-azauracil-5-carbonsäure (5 b)*

Der Stoff wurde analog aus 265 mg (1,0 mMol) Nitril **2 b**, 200 mg NH₂OH · HCl und 150 ml 2proz. NH₃ mit 86% Ausb. hergestellt; Schmp. 289—291° (Zers.).

*1-(α -Naphthyl)-5-[5'-methyl-1',2',4'-oxdiazolyl(3')]-6-azauracil (6 a)*

Eine Mischung von 295 mg (1,0 mMol) Amidoxim **5 a** und 6 ml Ac₂O wurde 20 Min. unter Rückfluß gekocht und dann in 30 ml Wasser gegossen. Nach einigen Tagen wurden die Kristalle abgesaugt; durch Einengen der Mutterlauge wurde eine weitere Menge gewonnen, Gesamtausb. 240 mg (75% d. Th.); aus Wasser farblose Kriställchen, Schmp. 251—253°.

*1-(β -Naphthyl)-5-[5'-methyl-1',2',4'-oxdiazolyl(3')]-6-azauracil (6 b)*

Der Stoff wurde auf dieselbe Weise aus Amidoxim **5 b** mit 78% Ausb. hergestellt. Nach Rekrystallisation aus Wasser fast farblose Kriställchen, Schmp. 269—271°.

