

Instytut Chemii Podstawowych  
Akademii Medycznej w Lublinie  
Zakład Chemii Organicznej  
Kierownik: doc. dr Tadeusz Bany

Tadeusz BANY, Alicja MALISZEWSKA,  
Bożena MODZELEWSKA

O reakcji 2-hydrazyno-4-oksy-6-R-pyrimidyny i kwasu 2-hydrazyno-5,5'-R,R'-barbiturowego z izocyjanianem fenylu

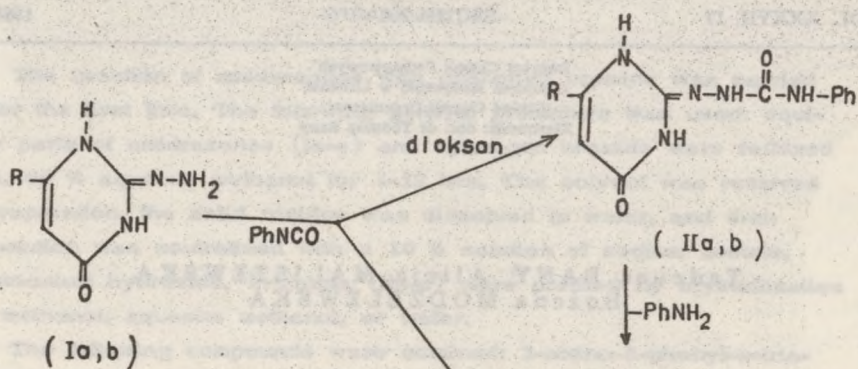
The Reaction of 2-Hydrazino-4-oxy-6-R-pyrimidine and 2-Hydrazino-5,5'-R,R'-barbituric Acid with Phenyl Isocyanate

O реакции 2-гидразино-4-окси-6-R-пириимидина и 2-гидразино-5,5'-R,R'-барбитурной и изоданоово фениловым эфиром

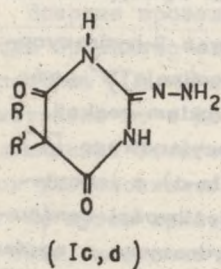
2-Hydrazyno-4-oksy-6-R-pyrimidyna (Ia,b) i kwas 2-hydrazyno-5,5'-R,R'-barbiturowy (Ic, d) strukturą swoją przypominają N<sup>3</sup>-podstawione amidrazony. Przy okazji badań nad kierunkiem reakcji N<sup>3</sup>-podstawionych amidrazonów z estrami kwasu izocyjanowego [1] zainteresował nas przebieg reakcji w/w związków (Ia-d) z izocyjanianem fenylu. W związkach (Ia, b) istnieją dwie możliwości zamykania pierścienia bądź pomiędzy atomem  $\beta$ -azotu hydrazyny, a azotem pyrimidyny w pozycji 1, lub w pozycji 3. Jak podaje piśmiennictwo [2] związki (Ia,b) reagując z bezwodnikiem kwasu octowego, lub z chloromrówczanem etylu ulegają cyklizacji pomiędzy atomem  $\beta$ -azotu hydrazyny, a azotem pyrimidyny w pozycji 3.

Natomiast cyklizacja ortomrówczanem etylu [3,4] i kwasem mrówkowym [4] w zależności od warunków zachodzi pomiędzy  $\beta$ -azotem hydrazyny, a N<sup>1</sup>, lub N<sup>3</sup>-pyrimidyny. W przypadku cyklizacji izotiocyjanianem fenylu [4] zamknięcie pierścienia następuje tylko przy N<sup>1</sup>-pyrimidyny.

Piśmiennictwo [5] podaje również metody cyklizacji związków (Ic,d) do pochodnych s-triazolu kwasem mrówkowym, bezwodnikiem kwasu octowego oraz bezwodnikami kwasów dwukarboksylowych. Przebieg reakcji związków (Ia-d) z izocyjanianem fenylu przedstawiliśmy na schemacie.



I	II	III	R
	a		CH <sub>3</sub>
	b		n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>



I	II	III	R	R'
	c		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	sec C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
	d		n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>

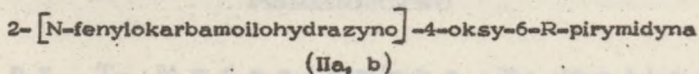


Poprzednio stwierdziliśmy [1], że N<sup>3</sup>-podstawione amidrazony z izocyjanianem fenylu reagowały w temperaturze pokojowej w środowisku eterowym dając produkty liniowe, które ulegały cyklizacji podczas stapiania. Próbowaliśmy reakcje te przeprowadzić analogicznie na związkach (Ia-d). Okazało się jednak, że tylko związki (Ic,d) dawały produkty liniowe (IIc, d) reagując z izocyjanianem fenylu w środowisku bezwodnego eteru w temperaturze pokojowej. Natomiast związki (Ia,b) z izocyjanianem fenylu w eterze w ogóle nie reagowały. Udało nam się otrzymać produkty liniowe (IIa,b) przez wielogodzinne ogrzewanie do wrzenia w dioksanie.

Związki (IIa-d) cyklizowaliśmy do produktów (IIIa-d) przez ich stapianie w temperaturze, w której zaczęła wydzielać się anilina. Związek (IIIa) otrzymaliśmy również przez ogrzewanie do wrzenia związku (Ia) z izocyjanianem fenylu w nitrobenzenie. Próby bezpośredniej cyklizacji związku (Ic) izocyjanianem fenylu przez stapianie, bądź przez kolejne ogrzewanie do wrzenia w dioksanie, nitrobenzenie, pirydynie, nie dały oczekiwanego produktu (IIIc), lecz związek, którego nie udało nam się zidentyfikować. Cyklizacja związków (IIa,b) oraz związku (Ia) izocyjanianem fenylu nastąpiła analogicznie do cyklizacji izotiocyjanianem fenylu, a więc pomiędzy β-azotem hydrazyny, a N<sup>1</sup>-pyrimidyny. Stwierdziliśmy to na podstawie różnicy temperatur topnienia otrzymanych przez nas związków (IIIa,b) z ich izomerami zsyntetyzowanymi przez Spassowa i współpracowników w wyniku cyklizacji związków (Ia,b) chloromrówczanem etylu [2].

Związki (Ia-d) otrzymaliśmy metodą podaną w piśmiennictwie [2,6]. Dane eksperymentalne, jak: wydajności poszczególnych reakcji, temperatury topnienia otrzymanych związków, wyniki analiz podaliśmy w tabeli.

#### CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA



Równomolowe ilości związków (Ia,b) i izocyjanianu fenylu zawieszono w dioksanie ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 10 h. Po oziębieniu osad odsączono, przemyto dioksanem i przekrystalizowano z N,N-dwumetyloformamidu.

Tabela

Nr zw.	Wzór sumaryczny m.c.z.	Temp. top. °C	Wyd. %	Analizy		
				Obliczono		
				Otrzymano	%C	%H
IIa	$C_{12}H_{13}N_5O_2$ 259,26	303-304	87,5	55,58 55,75	5,05 4,94	27,01 26,89
IIb	$C_{14}H_{17}N_5O_2$ 287,32	239,8-240	83,0	58,52 58,20	5,96 6,27	24,38 24,78
IIc	$C_{17}H_{23}N_5O_3$ 345,39	172-173	96,0	59,11 58,95	6,71 6,23	20,28 20,11
IIId	$C_{17}H_{23}N_5O_3$ 345,39	194-195	93,7	59,11 59,35	6,71 6,84	20,28 20,34
IIIa	$C_6H_6N_4O_2$ 166,14	314,5-315	82,0 met.A 72,3 met.B	43,38 43,43	3,64 3,49	33,73 33,53
IIIb	$C_8H_{10}N_4O_2$ 194,19	250-251	78,2	49,47 49,60	5,19 5,35	28,86 28,49
IIIc	$C_{11}H_{16}N_4O_3$ 252,27	254-255	49,3	52,36 52,16	6,39 6,36	22,21 22,33
IIIId	$C_{11}H_{16}N_4O_3$ 252,27	245-246	46,8	52,36 52,38	6,39 5,99	22,21 22,04



Kwas 2-[N-fenylkarbamoilohydrazyno]-5,5-R,R'-barbiturowy  
(IIc, d)

Równomolowe ilości związków (Ic, d) i izocyjanianu fenylu zawieszono w bezwodnym eterze pozostawiono na 3 doby w temperaturze pokojowej. Osad odsączono i oczyszczono przez krystalizację z etanolu.

3-oksy-s-triazolo[4,3-a]-4-R-6-oksy-pyrimidyna (IIIa, b)

**M e t o d a A.** 0,01 mola związków (IIa, b) ogrzewano na łożni płaskowej przez 10-15 h (IIa) w temperaturze 240°, a (IIb) w temperaturze 200-210°. Po ostudzeniu osady przekrystalizowano z wody.

**M e t o d a B.** 1,4 g (0,01 mola) związku (Ia) ogrzewano z 1,3 g (0,01 mola + 10 % nadmiaru) izocyjanianu fenylu do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w 15 ml nitrobenzenu przez 10 h. Po oziębieniu osad odsączono i przekrystalizowano z wody.

Kwas 3-oksy-s-triazolo[4,3-a]-5,5-R,R'-barbiturowy (IIIc, d)

0,01 mola związków (IIc, d) ogrzewano około 1 h w temperaturze 180-190° (do zaprzestania wydzielania się aniliny). Po oziębieniu zawartość kolbki przemyto kilkakrotnie gorącym benzenem. Następnie rozpuszczono na gorąco w etanolu i po przesączeniu alkohol oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszczono w 2 % wodnym roztworze ługu sodowego, z którego po zakwaszeniu ok. 50 % kwasem octowym wypadł osad, który po odsączeniu oczyszczono przez krystalizację z wody.

PIŚMIENNICTWO

1. B a n y T., M o d z e l e w s k a B., M a l i s z e w s k a A.: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA 29/30 153 (1974/1975).
2. S p a s s o w A., G o l o w i ń s k i E., R u s s e w G.: Z. Chem. 8, 421 (1968).

3. Allen C., Beilfuss H., Burness D., Reynolds G., Tinker J., Van Allan J., *Org. Chem.* 24, 779 (1959).
4. Allen C., Beilfuss H., Burness D., Reynolds G., Tinker J., Van Allan J., *Org. Chem.* 24, 787 (1959).
5. Spassow A., Raikow Z., *Z. Chem.* 11, 422 (1971).
6. Spassow A., Raikow Z., *Z. Chem.* 11, 260 (1971).

#### SUMMARY

This paper presents an investigation of the reaction of 2-hydrazino-4-oxy-6-R-pyrimidine (Ia, b) and 2-hydrazino-5,5-R,R'-barbituric acid (Ic, d) with phenyl isocyanate. Compounds (Ia, b) condensed with phenyl isocyanate by heating in boiling dioxane produced: 2-/N-phenylcarbamoylhydrazino/-4-oxy-6-methylpyrimidine (IIa) and 2-/N-phenylcarbamoylhydrazino/-4-oxy-6-propylpyrimidine (IIb).

The reaction of compounds (Ic, d) with phenyl isocyanate was carried out in anhydrous ether in room temp. and the following compounds were obtained: 2-/N-phenylcarbamoylhydrazino/-5-ethyl-5-sec. buthylbarbituric acid (IIc), 2-/N-phenylcarbamoylhydrazino/-5,5-dipropylbarbituric acid (IId). Compounds (IIa-d) heated at 180-240° produced cyclic products: 3-oxy-s-triazol [4,3-a] -4-methyl-6-oxypyrimidine (IIIa), 3-oxy-s-triazol [4,3-a] -4-propyl-6-oxypyrimidine (IIIb), 3-oxy-s-triazol [4,3-a] -5-ethyl-5-sec. buthylbarbituric acid (IIIc), 3-oxy-s-triazol [4,3-a] -5,5-dipropylbarbituric acid (IIId). The compound (IIIa) was obtained also by refluxing the product (Ia) with phenyl isocyanate in nitrobenzene.



## РЕЗЮМЕ

В данной работе представлено реакцию 2-гидразино-4-окси-6-R-пиримидина (Ia, в) и 2-гидразино-5,5-R, R' -барбитурной кислоты (Ic, d) с изородановофениловым эфиром. Соединения (Ia, в) подогреваемые с изородановофениловым эфиром в кипящем диоксане давали следующие продукты: 2-/N'-фенилокарбамоилогидразино/-4-окси-6-пропилопиримидина (II в). Реакцию соединений (Ic, d) с изороданофениловым эфиром проведено в безводном эфире в комнатной температуре и получено: 2-/N'-фенилокарбамоилогидразино/-5-этило-5-сек. бутилобарбитурную кислоту (III с), 2-/N'-фенилокарбамоилогидразино/-5,5-дипропилобарбитурную кислоту (III d). Соединения (II а-d) циклизировано, подогревая в темп. 180 - 240° до: 3-окси-5-триазоло [4,3-а]-4-метило-6-оксипиримидина (III в), 3-окси-5-триазоло [4,3-а]-5-этило-5-сек. бутилобарбитурной кислоты (III с) и 3-окси-5-триазоло [4,3-а]-5,5-дипропилобарбитурной кислоты (III d). Соединение (III а) получено также в результате подогревания продукта (I а) с изороданофениловым эфиром к кипению в нитробензене.

