

Beiträge zur Chemie der Pyrido[1,2-*a*]pyrazine – Reaktivität gegenüber Heterocumulenonen der Kohlensäurereihe und Ketenen

Thomas Billert und Rainer Beckert*

Jena, Institut für Organische und Makromolekulare Chemie, Friedrich-Schiller-Universität

Manfred Döring* und Helmar Görls

Jena, Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Friedrich-Schiller-Universität

Herrn Prof. Dr. Fritz Vögtle, Bonn, zum 60. Geburtstag gewidmet.

Eingegangen am 04. Februar 1999

On the Chemistry of Pyrido[1,2-*a*]pyrazines – Reactivity towards Heterocumulenes and Ketenes

Keywords: Cycloaddition, Heterocycles, Metathesis, Ketenes, Pyrazines

Abstract. In order to extend the ring transformation reactions of pyrido[1,2-*a*]pyrazines **1** which contain a cyclic 2-aza-1,3-diene substructure acceptor-substituted heterocumulenes **2** have been tested as dienophiles. In contrast to other reactions described to date, exclusively the exocyclic imino function was attacked. In the course of a hetero-metathesis the new aryl-(4-thiono-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amines **4Ra** and aryl-(4-selono-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amines **4Rb** were formed. In the case of isocyanates of type **2e** and **2f** the preliminary [2+2]-cycloaddition reaction prefera-

bly takes place on the C–N-bond of the isocyanate group leading to acyl-aryl substituted pyridopyrazines **4Re** and **4Rf**. The reaction of **1** with *in situ* generated ketenes of type **6** gave the pyrrolo-condensed pyrido[1,2-*a*]pyrazine **9** which can further be transformed to the highly substituted pyridopyrrolinones **10**. Whereas acetyl chloride only led to *N*-acylated pyrido[1,2-*a*]pyrazines **12**, benzoyl chloride in addition to **12** astonishingly formed the double-acylated pyrido[1,2-*a*]pyrazines **13**.

Vor kurzem berichteten wir über den einfachen Zugang zu substituierten Pyrido[1,2-*a*]pyrazinen vom Typ **1** durch eine Ringschlußreaktion von Bis(imidoyl)chloriden der Oxalsäure mit 2-Aminomethylpyridin [1] sowie deren Transformation zu hochfunktionalisierten Azachinonen und Oxadiazin- bzw. Triazinderivaten [2, 3]. Ihre ausgeprägte Neigung zu Cycloadditions- und Ringtransmutationsreaktionen mit elektronenarmen Mehrfachbindungssystemen macht diese Substanzklasse für die Synthese hochsubstituierter Heterocyclen attraktiv. Da letztere aufgrund ihrer Möglichkeiten zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken und/oder von Metallkomplexen in der Supramolekularen Chemie eine zentrale Stellung einnehmen, besteht Interesse an neuen und effektiven Synthesen für derartige Systeme. Im folgenden Teil werden neuartige Derivatisierungen und Ringtransformationen der Pyrido[1,2-*a*]pyrazine vorgestellt.

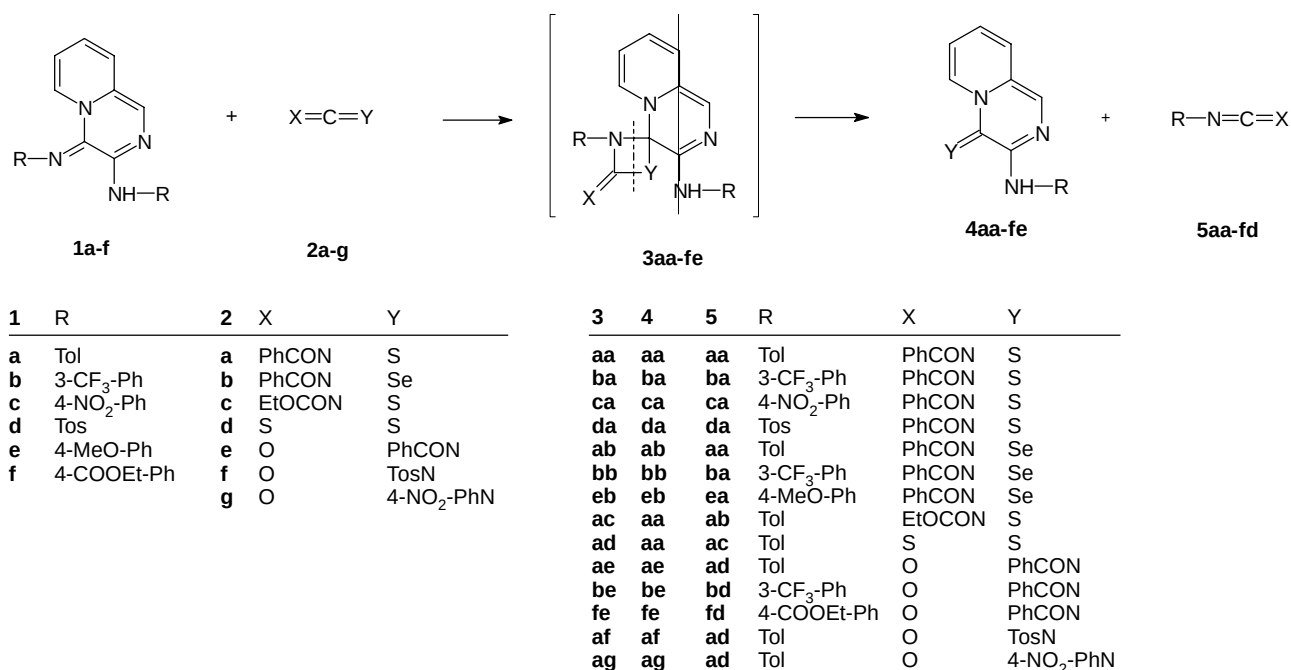
Heterometathesen mit Isocyanaten, Isothiocyanaten und Isoselenocyanaten

Neben Chinonen [2], Nitrosoverbindungen und Derivaten der Diazodicarbonsäure [3] sollten Reaktionen acceptorsubstituierter Heterocumulene der Kohlensäure-

reihe mit der in **1** befindlichen 2-Aza-1,3-diensubstruktur untersucht werden. Besonderes Interesse kam hierbei der Regioselektivität einer einleitenden Hetero-Diels–Alder-Reaktion zu, da durch diese im Verlaufe der Ringtransformation die Verknüpfungsart und die Stellung der Heteroatome determiniert werden.

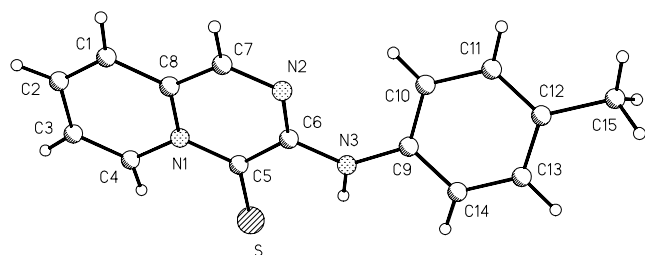
Die Umsetzung von **1a** mit Benzoylisothiocyanat **2a** in Toluol lieferte bereits bei Raumtemperatur und kurzen Reaktionszeiten in guter Ausbeute ein orangefarbenes Produkt **4aa**, dessen Protonenresonanzspektrum nur noch einen einfachen Signalsatz für einen exocyclischen Arylsubstituenten zeigte, zusätzlich signalisierten die elementaranalytischen und massenspektroskopischen Daten die Anwesenheit von Schwefel in **4aa**. Im Gegensatz zum Ausgangsprodukt **1a** absorbiert das α -Proton einer in **4aa** befindlichen Pyridinsubstruktur um etwa 1.9 ppm nach tieferen Feldern verschoben. Die Aufklärung der Struktur gelang mittels Röntgenkristallstrukturanalyse der aus DMSO gewonnenen Einkristalle von **4aa** (Abb 1).

Dieses Ergebnis bestätigt, daß keine Cycloaddition am 2-Azadiengerüst des Pyridopyrazins stattgefunden hat, vielmehr ist das Produkt Resultat einer "Quasi-Wittig-Reaktion" [4]. Diese Heterometathese wird von einer [2+2]-Cycloaddition der C–S-Bindung des Isothio-



Schema 1

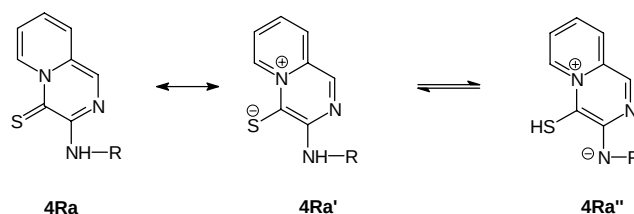
cyanates mit der exocyclischen C–N-Bindung des Pyrido[1,2-*a*]pyrazins eingeleitet. Die als zweites Spaltprodukt des intermediären Vierringes **3** entstehenden Acyl-aryl-carbodiimide **5Ra** und **5Rb**, in der Literatur als instabil und zu Polymerisationen neigende Verbindungen beschrieben [5], konnten von uns ebenfalls nicht in Substanz erhalten werden. Als deren Folgeprodukte wurden schwerlösliche und intensiv fluoreszierende Oligomere isoliert.

Abb. 1 Röntgenkristallstrukturanalyse von *p*-Tolyl-(4-thio-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (**4aa**)

Die im Fall des Thions **4aa** durch die RKSA ermittelte Bindungslänge der C–S-Bindung bewegt sich mit 1.69 Å zwischen der von σ - und π -valent gebundenem Schwefel. Die chemische Verschiebung des Thiocarbonyl-C-Atoms wurde bei $\delta = 155$ ppm gefunden. Diese relativ starke Verschiebung zu hohen Feldern ist untypisch für Thiocarbonylsysteme und berechtigt die An-

nahme der in Schema 2 dargestellten Mesomerie zugunsten einer heteroaromatischen dipolaren Struktur **4Ra'**.

Im ¹H-NMR-Spektrum der Produkte vom Typ **4Ra** kann das Vorliegen sowohl einer NH- als auch einer SH-Form beobachtet werden, deren Interkonversion vom Lösungsmittel als auch vom elektronischen Einfluß des Substituenten R abhängt. Eine Temperaturabhängigkeit dieser aus der dipolaren mesomeren Form **4Ra'** resultierenden Prototropie konnte nicht nachgewiesen werden.



Schema 2

Diese Heterometathese mit Benzoylisothiocyanat ist nicht auf spezielle Vertreter des bicyclischen Systems **1** beschränkt. Auch die acceptorsubstituierten Pyridopyrazine **1c** und **1d** verhalten sich analog, wobei hier nur längere Reaktionszeiten notwendig sind. Andere C–S-Doppelbindungssysteme wie CS₂ **2d** oder Ethoxycarbonylisothiocyanat **2c** sind ebenfalls in der Lage, **1** zum Thion **4Ra** zu transformieren. So wird bei der Umset-

zung von **1a** mit einem Überschuß CS₂ in siedendem Toluol **4aa** in guten Ausbeuten erhalten, wobei als zweites Produkt der Heterometathese das entsprechende aromatische Isothiocyanat **5ac** entsteht.

Eine vergleichbare Reaktivität gegenüber **1** sollte auch von anderen acceptorsubstituierten Isochalkogenocyanaten zu erwarten sein. So reagiert das bequem *in situ* aus Kaliumselenocyanat und Benzoylchlorid darstellbare Benzoylisoselenocyanat **2b** [6] zu den neuartigen Selonen **4Rb**, welche als gut kristallisierende rote Verbindungen anfallen. Die NMR-Spektren dieser Verbindungen zeigen große Ähnlichkeit mit denen von **4Ra**, im Massenspektrum ist anhand des Molpeaks von **4Rb** das Isotopenmuster des Selen beobachtbar.

Benzoylisocyanat **2e**, aus Benzamid und Oxalylchlorid zugänglich [7], reagiert mit **1** nicht zu einer entsprechenden Oxoverbindung. In diesem Fall findet die einleitende [2+2]-Cycloaddition an der C–N-Doppelbindung der Isocyanatfunktion statt, nach Abspaltung eines Moleküls Arylisocyanat **5Rd** werden die unsymmetrischen acyl–aryl-substituierten Pyrido[1,2-*a*]pyrazine **4Re** erhalten. Ein deutlicher Hinweis auf die Regioselektivität dieser Umsetzung ist wiederum die starke Verschiebung des Signals des α -Pyridinprotons zu tiefen Feldern, bedingt durch den Anisotropieeffekt der Amid-Carbonylgruppe in **4Re**. Zusätzlich erfährt dieses Signal eine Aufspaltung in ein unsymmetrisches Dublett, erklärbar mit dem Vorliegen zweier in Lösung stabiler Rotamere.

Eine zum Benzoylisocyanat analoge Selektivität gegenüber **1** wurde auch im Fall von Tosylisocyanat **2f** gefunden, wobei der Austausch einer aromatischen Iminofunktion in **1** gegen eine Tosylimino-Gruppierung erfolgte. Die Struktur des Reaktionsproduktes **4af** im Kristall ist in Abb. 2 dargestellt.

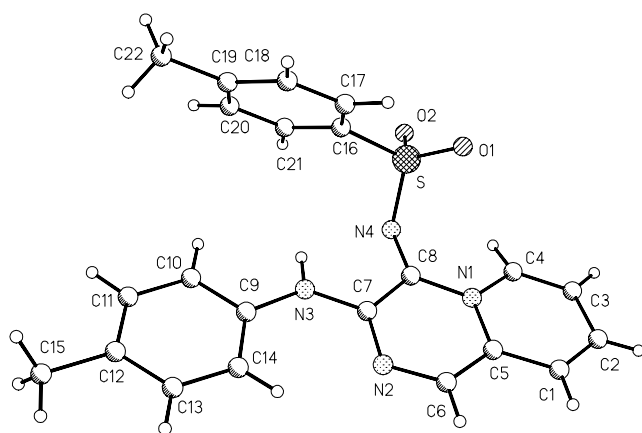


Abb. 2 Röntgenkristallstrukturanalyse von *p*-Tolyl-(4-tosylimino-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (**4af**).

Im Vergleich zu den Acylisocyanaten wurde bei den weniger reaktiven Aryl-substituierten Vertretern eine weitaus geringere Selektivität der Reaktion mit **1** gefunden. Mit Phenylisocyanat als Reaktionspartner wurde nur eine starke Verharzung der Reaktionsmischung beobachtet, einzig mit 4-Nitro-phenylisocyanat **2g** konnte in geringen Mengen ein Produkt isoliert werden, dem nach massenspektrometrischen Daten eine mit **4** vergleichbare Struktur (Y = O₂NC₆H₄N) zugeordnet wird.

Im Gegensatz zu den Ausgangsverbindungen **1** zeigen sämtliche Produkte der Heterometathesen vom Typ **4** nur noch eine geringe Neigung zu weiteren Cycloadditionsreaktionen. Die Reaktionen mit elektronenarmen Dienophilen lieferten hier meist eine breite Palette von Produkten, nur beim Thion **4aa** konnte eine Umsetzung mit Acetylendicarbonsäureester beobachtet werden. Aufgrund der Instabilität des Reaktionsproduktes während der chromatographischen Aufarbeitung gelang es nicht, dieses rein zu isolieren. Massenspektroskopische Untersuchungen stützen hier eine 1:1-Stöchiometrie bezüglich der Edukte.

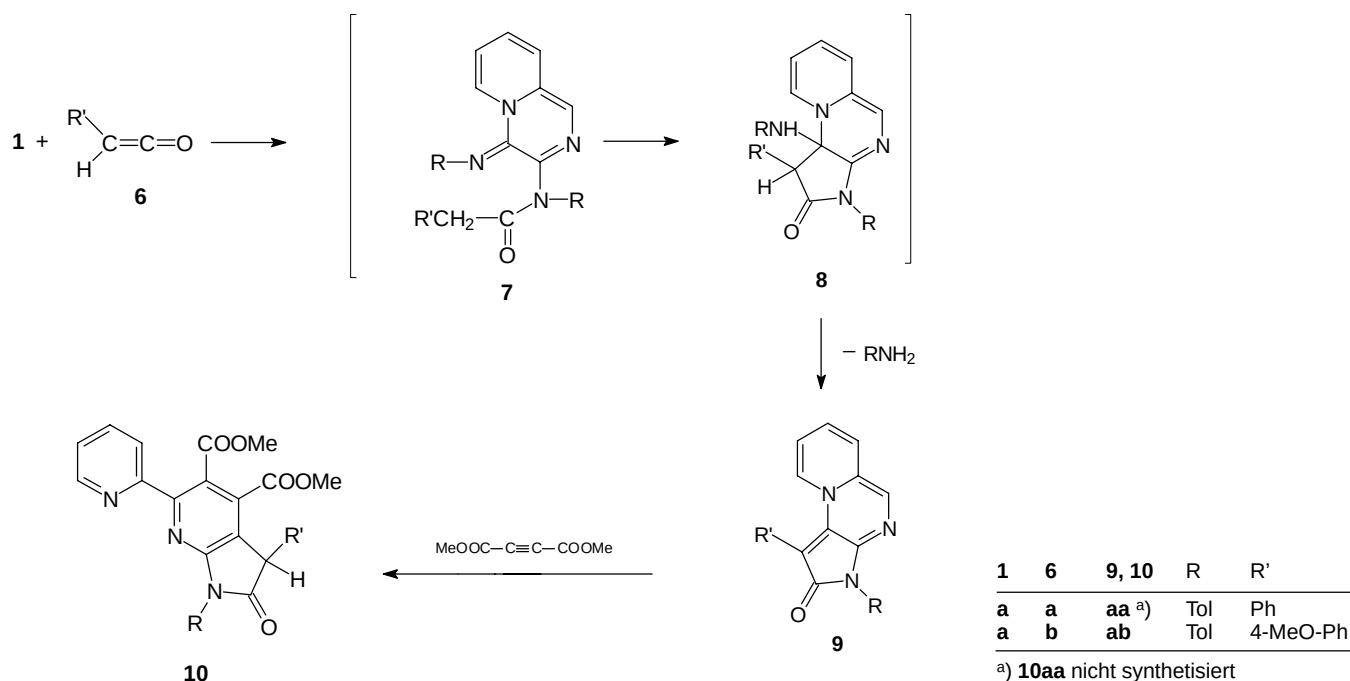
Reaktivität gegenüber Ketenen und Acylchloriden

Ketene **6**, die *in situ* aus Säurechloriden [8] generierbar sind, wurden in weiteren Versuchen als Reaktionspartner der Pyrido[1,2-*a*]pyrazine (**1**) getestet. Zu diesem Zweck wurden substituierte Phenylessigsäurechloride unter inerten Bedingungen mit Triethylamin umgesetzt [8] und die entstehende Ketenlösung mit **1** zur Reaktion gebracht. Die dabei schon vor Zugabe von **1** beobachtbaren voluminösen Niederschläge von Triethylaminhydrochlorid waren deutlicher Indikator für die Dehydrohalogenierungsreaktion und somit für die erfolgreiche Bildung von **6**.

Die Pyridopyrazine vom Typ **1** reagierten glatt mit den Ketenen zu rotbraunen, stabilen Produkten **9**, die chromatographisch von Verunreinigungen abgetrennt wurden. Die NMR-Spektren dieser Substanzen zeigten wiederum nur noch die Anwesenheit eines Arylrestes des Eduktes **1** unter gleichzeitiger Einführung der Arylgruppe des Ketens **6** in das Molekül. 2D-NMR-Studien deuteten auf die in Schema 3 dargestellte Struktur der Verbindungen **9**.

Folgender Reaktionsverlauf scheint für die Bildung des Tricyclus' **9** plausibel: nach einer Addition des Ketens an die exocyclische NH-Funktion von **1** zum Phenylacetamid **7** erfolgt ein Ringschluß durch nucleophilen Angriff des α -Kohlenstoffatoms am Pyrazinring. Ein zu diskutierendes Intermediat **8** stabilisiert sich durch Extrusion eines Moleküls Amin zum Pyrrolo-anellierten Heterotricyclus **9**.

Verbindungen des Typs **9** stellen nicht nur neue dreikernige Stickstoffheterocyclen dar sondern erweisen sich auch als Bausteine für weitere funktionalisierte Ver-

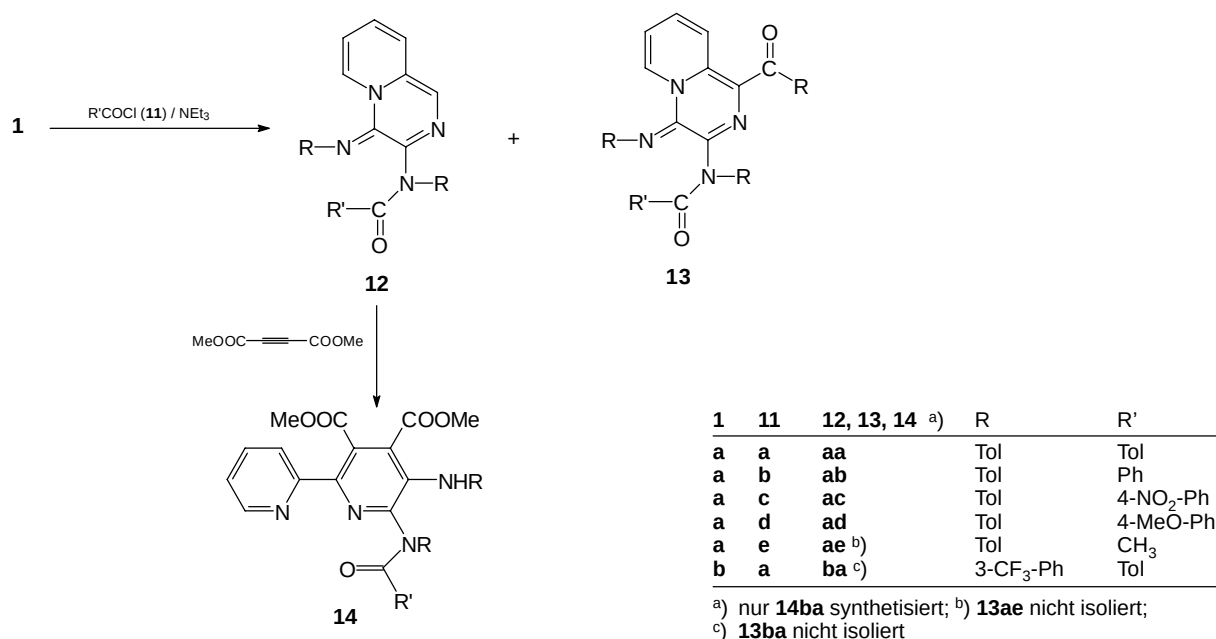


Schema 3

bindungen. Exemplarisch sei hier deren Umwandlung mit Acetylendicarbonsäureestern zum 2,2'-Bipyridin **10** vorgestellt. Die bereits an Verbindungen **1** studierte Cyloadditions-Ringtransformations-Sequenz [2] bietet auch hierbei Grundlage mechanistischer Interpretationen. Die in guter Ausbeute isolierbaren Pyrido-pyrrolinone **10** sind wiederum Ausgangspunkt für eine vielseitige Folgechemie. 2D-NMR-Untersuchungen belegen die in Schema 3 vorgestellte Struktur, wobei der

ausgeprägte NOE des Protons am Pyrrolinon-Ring zu einer der beiden Methylgruppen der Esterfunktionen und zum Arylsubstituenten R' wichtiges Indiz hierfür ist. Mit Acetylchlorid **11e** wurde ausschließlich ein Angriff der NH -Funktion unter Bildung von **12ae** beobachtet (Schema 4).

Vergleichbar mit der Reaktion von **1** mit Acetylchlorid **11e** verlaufen auch die Acylierungen von **1** mit aromatischen Säurechloriden: Mit Benzoylchlorid **11b** in



Schema 4

Gegenwart von Triethylamin erfolgt bei Raumtemperatur rasch die Bildung einer roten Verbindung **12Rb**, welche jedoch von einem orangefarbenen Nebenprodukt **13Rb** begleitet wird. Benutzt man acceptorsubstituierte aromatische Säurechloride wie 4-Nitro-benzoylchlorid **11c**, so verschiebt sich das Produktverhältnis in Richtung der orangefarbenen Verbindung, die bei Erhöhung der Reaktionstemperatur (Umsetzung in siedendem Toluol) nahezu ausschließlich erhalten wird.

Die Massenspektren beider Reaktionsprodukte lassen den Schluß zu, daß die roten Verbindungen **12** eine 1:1-Stöchiometrie aufweisen, während die Molmassen der orangefarbenen Produkte **13** um den Betrag einer aromatischen Acylgruppe größer sind. Auffällig in den NMR-Spektren von **13** ist das bei tiefen Feldern absorbierende δ -Proton einer Pyridinsubstruktur. Weiterhin weisen die NMR-Spektren von **12** und **13** auf eine hohe Dynamik dieser Verbindungen in Lösung hin, was sich in komplizierten Spektren und breiten Signalen äußert.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroheiztisch Galen III nach Boëtius der Firma Cambridge Instruments bestimmt und sind korrigiert. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit dem IR-Spektrometer FTS-25 der Firma BIO-RAD, die der UV/VIS Spektren an einem Lambda-19-Spektrometer der Firma Perkin-Elmer. Sämtliche Elementaranalysen wurden mit dem CHN-Automaten CHNS-932 der Firma LECO angefertigt und bewegen sich innerhalb der geforderten Toleranzbereiche. Die Massenspektren wurden an einem Gerät Finnigan MAT SSQ 710 gemessen. Die ^1H - bzw. ^{13}C -NMR-Spektren wurden an einem AC-250- bzw. DRX-400-Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen.

Die kristallographischen Strukturbestimmungen erfolgten für die Verbindungen **4aa** und **4af** auf einem Enraf-Nonius CAD4-Diffraktometer mit MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$,

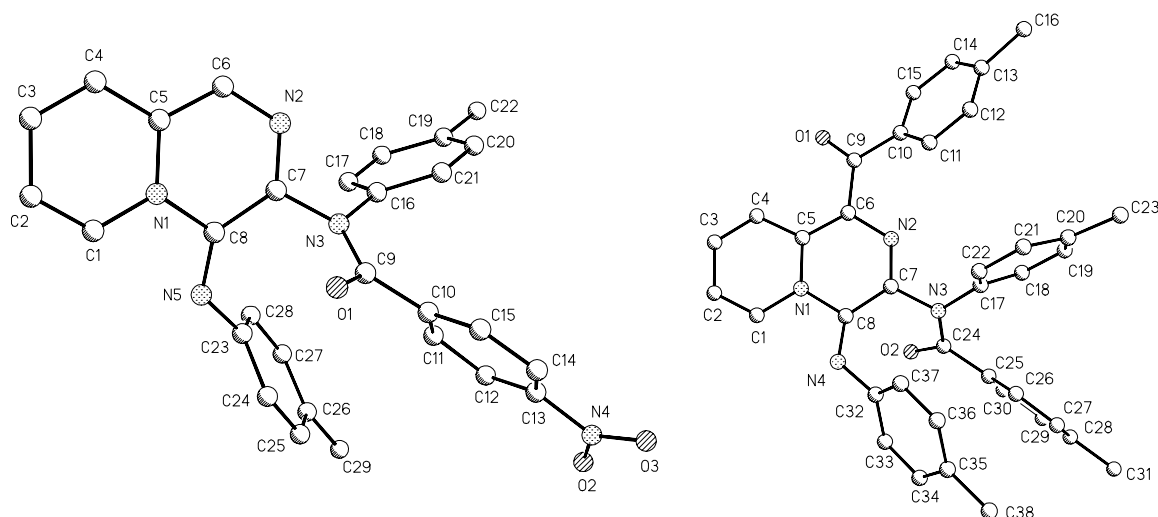


Abb 3 Röntgenkristallstrukturanalyse von *N*-(*p*-Nitrobenzoyl)-*p*-tolyl-(4-*p*-tolylimino-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (**12ac**) (links) und *N*-(*p*-toluoyl)-*p*-tolyl-(1-*p*-toluoyl-4-*p*-tolylimino-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (**13aa**) (rechts).

Die Röntgenkristallstrukturen der Verbindungen **12ac** und **13aa** (Abb. 3) zeigen, daß die Verbindungen **12** die erwarteten *N*-acylierten Pyridopyrazine darstellen, die doppelt acylierten Pyridopyrazine **13** zusätzlich eine aromatische Acylfunktion am Pyrazinring tragen. Während die Bildung von **12** über eine einfache Acylierung leicht interpretierbar ist, bedarf es zur Erklärung des elektrophilen Angriffs eines Acceptorzentrums weiterer experimenteller Befunde. Neben einer bei der Bildung von **1** erfolgten Umpolung des vorherigen Akceptorzentrums können auch entartete Ringtransformationen [9] und/oder Acylgruppenwanderungen diskutiert werden. Im Gegensatz zu den bis-benzoylierten Derivaten **13** reagiert **12** mit Acetylendicarbonsäureester im Sinne der von uns gefundenen Ringtransformation zu **14**.

Graphit-Monochromator) mittels Least-Squares-Verfeinerung der 2Θ -Werte von 25 ausgewählten Reflexen. Reflexintensitäten wurden in ω - 2Θ Abtastung gemessen. Eine Lorentz- und Polarisationskorrektur wurde durchgeführt [10]. Eine Absorptionskorrektur erfolgte nicht. Die Verbindungen **12ac** und **13aa** wurde auf einem NONIUS KappaCCD vermessen. Die Datensammlung erfolgte mittels Drehung um die ϕ -Achse in 1° Schritten. Insgesamt wurden 180 Frames zweimal mit 30 s belichtet. Der Kristall-Detektor-Abstand betrug 25mm. Die Daten wurden mit dem Programm Denzo [11] prozessiert. Die Strukturen wurden mittels Direkter Methoden gelöst (SHELXS [12]), wodurch der größte Teil der Nichtwasserstoffatome lokalisiert wurde. Durch Differenzfouriersynthesen konnten die restlichen Nichtwasserstoffatome ermittelt werden. Das erhaltene vorläufige Strukturmodell wurde im Vollmatrix-LSQ-Verfahren anisotrop gegen Fo^2 verfeinert [13]. Die Wasserstoffatome wurden für die gesamte Verbin-

dung **12ac** und für die Methylgruppen der Verbindung **4af** in geometrisch idealisierten Positionen berechnet und in die Verfeinerung mit dem 1,2- bzw. 1,5-fachen isotropen Temperaturfaktor des entsprechenden Nichtwasserstoffatoms, an dem das H-Atom gebunden ist, einbezogen. Die Wasserstoffatome der Verbindungen **4aa**, **13aa** und die restlichen Wasserstoffatome der Verbindung **4af** wurden der Differenzfouriersynthese entnommen und isotrop verfeinert. Das Programm XP [14] wurde für die Darstellung der Strukturen verwendet.

Kristalldaten für *p*-Tolyl-(4-thiono-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (4aa**)** [15]

C₁₅H₁₃N₃S, Mr = 267,34 g/mol, rote Quader, Kristallgröße 0,40 × 0,38 × 0,36 mm³, monoklin, Raumgruppe P2₁/c, a = 10,584(1), b = 10,726(2), c = 12,066(1) Å, β = 109,33(1)°, V = 1292,6(3) Å³, T = −90 °C, Z = 4, ρ_{calcd.} = 1,374 g/cm³, μ (Mo-K_α) = 2,39 cm^{−1}, F(000) = 560, insgesamt 3078 Reflexe in h(−12/13), k(0/13), l(−15/0) im Bereich von 2,61° ≤ Θ ≤ 27,44° gemessen, davon 2941 symmetrieunabhängige Reflexe, R_{int} = 0,017, 2113 Reflexe mit F_o > 4σ(F_o), 224 Parameter, R¹_{obs} = 0,036, wR²_{obs} = 0,097, R¹_{all} = 0,070, wR²_{all} = 0,113, GOOF = 1,107, Differenzelektronendichte max. und min.: 0,196/−0,251 e Å^{−3}.

Kristalldaten für *p*-Tolyl-(4-tosylimino-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (4af**)** [15]

C₂₂H₂₀N₄O₂S, Mr = 404,48 g/mol, rote Quader, Kristallgröße 0,40 × 0,38 × 0,36 mm³, triklin, Raumgruppe P 1, a = 7,029(1), b = 9,625(1), c = 15,132(1) Å, α = 84,75(1), β = 83,06(1), γ = 74,31(1)°, V = 976,5(2) Å³, T = 20 °C, Z = 2, ρ_{calcd.} = 1,376 g/cm³, μ (Mo-K_α) = 1,93 cm^{−1}, F(000) = 424, insgesamt 4299 Reflexe in h(0/8), k(−11/11), l(−18/18) im Bereich von 2,52° ≤ Θ ≤ 26,30° gemessen, davon 3962 symmetrieunabhängige Reflexe, R_{int} = 0,019, 2763 Reflexe mit F_o > 4σ(F_o), 318 Parameter, R¹_{obs} = 0,044, wR²_{obs} = 0,114, R¹_{all} = 0,082, wR²_{all} = 0,135, GOOF = 1,095, Differenzelektronendichte max. und min.: 0,218/−0,379 e Å^{−3}.

Kristalldaten für *N*-(*p*-Nitrobenzoyl)-*p*-tolyl-(4-*p*-tolylimino-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (12ac**)** [15]

C₃₂H₃₃N₅O₅, Mr = 567,63 g/mol, rote Quader, Kristallgröße 0,22 × 0,20 × 0,18 mm³, monoklin, Raumgruppe P2₁/n, a = 13,5844(7), b = 10,3676(3), c = 20,2316(9) Å, β = 100,908(2)°, V = 2797,9(2) Å³, T = −90 °C, Z = 4, ρ_{calcd.} = 1,348 g/cm³, μ (Mo-K_α) = 0,93 cm^{−1}, F(000) = 1200, insgesamt 14950 Reflexe gemessen, davon 5706 symmetrieunabhängige Reflexe in h(0/16), k(0/12), l(−25/24) im Bereich von 2,58° ≤ Θ ≤ 26,39°, Vollständigkeit der Daten bis Θ_{max} = 99,6 %, R_{int} = 0,053, 4302 Reflexe mit F_o > 4σ(F_o), 357 Parameter, R¹_{obs} = 0,064, wR²_{obs} = 0,176, R¹_{all} = 0,101, wR²_{all} = 0,230, GOOF = 1,101, Differenzelektronendichte max. und min.: 0,696/−1,314 e Å^{−3}.

Kristalldaten für *N*-(*p*-toluoyl)-*p*-tolyl-(1-*p*-toluoyl-4-*p*-tolylimino-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (13aa**)** [15]

C₃₈H₃₂N₄O₂, Mr = 576,68 g/mol, rote Quader, Kristallgröße 0,32 × 0,28 × 0,22 mm³, monoklin, Raumgruppe P2₁/n, a = 16,6968(3), b = 10,9010(3), c = 18,1798(6) Å, β = 113,101(2)°, V = 3043,61(14) Å³, T = −90 °C, Z = 4, ρ_{calcd.} = 1,258 g/cm³, μ (Mo-K_α) = 0,79 cm^{−1}, F(000) = 1216, insgesamt 7994 Reflexe gemessen, davon 4342 symmetrieunabhängige Reflexe

in h(−18/18), k(0/12), l(−20/20) im Bereich von 2,23° ≤ Θ ≤ 23,35°, Vollständigkeit bis Θ_{max} = 97,8%, R_{int} = 0,027, 3502 Reflexe mit F_o > 4σ(F_o), 525 Parameter, R_{obs} = 0,042, wR²_{obs} = 0,106, R¹_{all} = 0,066, wR²_{all} = 0,151, GOOF = 1,054, Differenzelektronendichte max. und min.: 0,214/−0,257 e Å^{−3}.

Synthese der Aryl-(4-thiono-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amine **4Ra** (Allgemeine Vorschrift)

5 mmol **1** werden in 80 ml trockenem THF gelöst (im Falle von **1c** wird Chloroform benutzt, bei **1d** wird Toluol eingesetzt) und anschließend 5 mmol der Verbindung **2a** zugegeben. Die Lösung wird solange bei Raumtemperatur gerührt (beim Einsatz von **1c** und **1d** wird 15h unter Rückfluß erhitzt), bis dünnschichtchromatographisch kein **1** mehr nachgewiesen werden kann. Anschließend wird die Reaktionsmischung filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit wenig Toluol aufgenommen. Die Thione **1** werden nach einigen Stunden bei 0 °C als orangerote kristalline Feststoffe erhalten. Bei Verwendung von **2c** wird die Reaktion ebenfalls in THF bei Raumtemperatur durchgeführt. Setzt man **1** mit Kohlendisulfid **2d** um, muß in Toluol unter Rückfluß erhitzt werden. Man arbeitet mit einem 5fachen Überschuß an **2d**, welches aufgrund seiner Flüchtigkeit während der Reaktion in regelmäßigen Zeitabständen erneut zugegeben werden muß.

Synthese der Aryl-(4-selono-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amine **4Rb** (Allgemeine Vorschrift)

Die Darstellung einer Benzoylisoselenocyanat-Lösung in Aceton erfolgt nach [6]. Zu dieser Lösung (entsprechend 1 mmol Benzoylisoselenocyanat) werden bei Raumtemperatur innerhalb von 15 Minuten 1 mmol **1** in 30 ml Aceton zugegeben. Man rührt bei Raumtemperatur unter Schutzgas, bis **1** nicht mehr dünnschichtchromatographisch nachgewiesen werden kann. Nach dem Filtrieren der Reaktionslösung wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mit wenig Toluol aufgenommen und anschließend mit Toluol an Aluminiumoxid (Akt. V) chromatographiert. Nach dem Einengen und der Zugabe von *n*-Hexan kristallisieren die Selone **4Rb** bei 0 °C als rote kristalline Feststoffe.

Aryl-(4-benzoylimino-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amine **4Re, *p*-Tolyl-(4-tosylimino-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (**4af**) und *p*-Tolyl-(4-*p*-nitrophenylimino-4H-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-3-yl)amin (**4ag**)**

Zu einer Lösung von 5 mmol **1** in 50 ml Toluol werden unter Schutzgas 5 mmol **2** in 50 ml Toluol zugegeben (die Synthese von **4ag** erfolgt in THF). Es wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend filtriert und im Vakuum eingedunstet. Nach chromatographischer Aufarbeitung (Eluent Toluol/Aceton 5:1) an Aluminiumoxid (Akt. V) und Zugabe von *n*-Hexan kristallisieren die Produkte nach einigen Stunden bei 0 °C. **4Re** fallen als leuchtend rote kristalline Feststoffe an, während **4af** als oranger Feststoff erhalten wird. **4ag** stellt einen rotbraunen Feststoff dar.

Synthese der pyrrolo-kondensierten Pyrido[1,2-*a*]pyrazine **9** (Allgemeine Vorschrift)

In eine Lösung von 2 mmol des entsprechenden Arylessig-

säurechlorids in 50 ml trockenem THF werden unter Schutzgas 2 mmol Triethylamin gegeben (siehe auch [8]). Es wird 15 min bei Raumtemperatur gerührt, bis keine Zunahme der Trübung mehr beobachtet werden kann. Anschließend tropft man 1 mmol **1** in 30 ml THF zu und rührt 2 h bei Raumtemperatur. Danach wird die Reaktionslösung filtriert, eingeeengt und mit Toluol an Aluminiumoxid (Akt. V) chromatographiert. Die Tricyclen **9** kristallisieren nach Zugabe von *n*-Hexan bei 0 °C als rote Feststoffe.

1-Phenyl-3-*p*-tolylpyrido[1,2-*a*]pyrrolo[2,3-*e*]pyrazin-2(3*H*)-on (9aa)

Ausb. 55%, *Fp.* 208 °C. – ¹H-NMR (CD₂Cl₂, 400 MHz): δ/ppm = 2,44 (s, 3H), 6,64 (t, *J* = 7,03 Hz, 1H), 6,97 (t, *J* =

7,42 Hz, 1H), 7,34 (d, *J* = 8,17 Hz, 2H), 7,40 (d, *J* = 8,81 Hz, 2H); 7,47–7,57 (m, 6H), 7,71 (s, 1H), 7,90 (d, *J* = 7,40 Hz, 1H). – ¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ/ppm = 21,3, 96,2, 116,2, 122,5, 124,3, 124,9, 125,6, 127,2, 127,5, 127,6, 128,0, 128,7, 128,8, 129,7, 131,9, 132,7, 137,8, 143,4, 166,8. – MS (CI mit Wasser): *m/z* (%) = 352 (100), 216 (6), 176 (6), 93 (17). C₂₃H₁₇N₃O (351,41).

1-(4-Methoxyphenyl)-3-*p*-tolylpyrido[1,2-*a*]pyrrolo[2,3-*e*]pyrazin-2(3*H*)-on (9ab)

Ausb. 58%, *Fp.* 225 °C. – ¹H-NMR (CD₂Cl₂, 400 MHz): δ/ppm = 2,46 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 6,63 (t, *J* = 6,96 Hz, 1H), 6,96 (t, *J* = 7,84 Hz, 1H), 7,06 (d, *J* = 6,80 Hz, 2H), 7,36 (d, *J* = 8,27 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 7,94 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* =

Tab. 1 Reaktionsprodukte **4** der Pyrido[1,2-*a*]pyrazine mit Heterocumulenonen sowie Acylierungsprodukte ^{a)} der Pyrido[1,2-*a*]pyrazine vom Typ **12** und **13**: Ausbeuten, Schmelzpunkte, Summenformeln, Molmassen und massenspektroskopische Daten

Nr.	Ausb. (%) (<i>Fp.</i> °C)	Summenformel (Molmasse)	MS <i>m/z</i> (%)
4aa	72 (177)	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ S (267,35)	(CI mit Wasser) 268 (100), 234 (5), 134 (3)
4ba	74 (175)	C ₁₅ H ₁₀ N ₃ SF ₃ (321,32)	(CI mit Wasser) 322 (100), 302 (28)
4ca	54 (282)	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ SO ₂ (298,32)	(CI mit Wasser) 299 (100), 126 (4)
4da	45 (250)	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ S ₂ O ₂ (331,41)	(CI mit Wasser) 332 (30), 177 (8), 172 (11), 122 (14), 93 (100)
4ab	67 (194)	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ Se (314,25)	(CI mit Wasser) 318 (21), 316 (100), 314 (57), 312 (28), 269 (43), 255 (15), 234 (18), 212 (18), 134 (8), 105 (15), 93 (22)
4bb	73 (156)	C ₁₅ H ₁₀ N ₃ SeF ₃ (368,22)	(DEI) 371 (23), 369 (100), 367 (62), 365 (29), 288 (87), 263 (19), 220 (21), 171 (10), 145 (15), 118 (21)
4eb	70 (178, Toluol includiert)	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ SeO (330,25)	(CI mit Wasser) 334 (20), 332 (100), 330 (64), 328 (25), 250 (6), 126 (6), 93 (6)
4ae	78 (158)	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O (354,41)	(DEI) 354 (45), 249 (45), 240 (26), 222 (18), 143 (34), 133 (16), 107 (100), 93 (97)
4be	69 (124)	C ₂₂ H ₁₅ N ₄ OF ₃ (408,38)	(CI mit Wasser) 409 (100), 389 (24), 303 (5), 123 (8), 105 (15)
4fe	75 (200)	C ₂₄ H ₂₀ N ₄ O ₃ (412,45)	(CI mit Wasser) 413 (18), 332 (20), 205 (10), 178 (10), 148 (10), 122 (17), 105 (17), 93 (100)
4af	32 (214)	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ SO ₂ (404,49)	(CI mit Wasser) 405 (100), 249 (20), 172 (18), 93 (79)
4ag	35 (154)	C ₂₁ H ₁₇ N ₅ O ₂ (371,40)	(CI mit Wasser) 372 (100), 341 (20), 269 (87), 223 (10), 139 (10), 107 (17), 93 (41)
12aa	60 (148)	C ₃₀ H ₂₆ N ₄ O (458,56)	(CI mit Wasser) 459 (100), 208 (9), 134 (26), 119 (6)
12ab	58 (155)	C ₂₉ H ₂₄ N ₄ O (444,54)	(CI mit Wasser) 445 (100), 222 (23), 194 (18), 165 (9), 134 (35), 105 (14), 93 (13)
12ac	68 (196)	C ₂₉ H ₂₃ N ₅ O ₃ (489,53)	(CI mit Wasser) 490 (100), 239 (24), 222 (46), 150 (10), 134 (7), 102 (39), 93 (9)
12ad	50 (112)	C ₃₀ H ₂₆ N ₄ O ₂ (474,56)	(CI mit Wasser) 475 (100), 269 (12), 234 (14), 224 (37), 135 (40), 108 (10), 93 (5)
12ae	60 (95)	C ₂₄ H ₂₂ N ₄ O (382,46)	(DEI) 382 (32), 251 (19), 234 (23), 223 (100), 207 (22), 186 (10), 132 (50), 105 (17), 91 (30), 79 (20), 65 (20), 43 (9)
12ba	67 (92, Toluol includiert)	C ₃₀ H ₂₀ N ₄ OF ₆ (566,51)	(CI mit Wasser) 567 (100), 547 (28), 262 (12), 168 (5), 119 (17), 93 (26)
13aa	18, 68 ^{b)} (257)	C ₃₈ H ₃₂ N ₄ O ₂ (576,70)	(CI mit Wasser) 577 (51), 269 (87), 208 (14), 134 (9), 107 (23), 93 (100)
13ab	16 (246)	C ₃₆ H ₂₈ N ₄ O ₂ (548,64)	(CI mit Wasser) 549 (100), 326 (20), 194 (58), 105 (35), 93 (20)
13ac	29 (249)	C ₃₆ H ₂₆ N ₆ O ₆ (638,64)	(CI mit Wasser) 639 (100), 383 (24), 269 (22), 257 (65), 239 (43), 150 (15), 134 (8), 93 (19)
13ad	15 (277)	C ₃₈ H ₃₂ N ₄ O ₄ (608,70)	(CI mit Wasser) 609 (7), 241 (25), 93 (100)

^{a)} Die Ausbeuteangaben der Acylierungsreaktionen beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf die Acylierung bei Raumtemperatur.

^{b)} Ausbeute bei Reaktionsführung in Toluol unter Rückfluß.

Tab. 2 Reaktionsprodukte **4** der Pyrido[1,2-*a*]pyrazine mit Heterocumulenonen sowie Acylierungsprodukte der Pyrido[1,2-*a*]pyrazine vom Typ **12** und **13**: ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische Daten

Nr.	δ (ppm)
4aa	^1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): 2.27 (s, 3H), 7.16 (d, J = 8.29 Hz), 7.42 (t, J = 6.88 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 5.12 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.48 Hz, 2H), 8.03 (d, J = 8.56 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 9.37 (s, 0.7H), 9.66 (d, J = 6.25 Hz, 1H), 10.71 (s, 0.3H). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): 20.5, 119.4, 122.7, 124.4, 127.4, 129.2, 129.5, 130.2, 131.3, 131.5, 137.2, 149.0, 150.0.
4ba	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): 7.21–7.39 (m, 3H), 7.49 (t, J = 7.83 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.60 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.23 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 6.92 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.79 (d, J = 8.39 Hz, 1H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 62 MHz): 116.0 (q, 3J (C, F) = 4 Hz), 119.3 (q, 3J (C, F) = 4 Hz), 121.9, 122.5, 122.8, 124.7, 125.6, 126.7, 126.8, 128.5, 129.3, 129.7, 130.4, 130.6, 131.1, 131.2, 131.6, 132.0, 141.0, 150.8, 152.0.
4ca	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): 7.32–7.57 (m, 2H), 7.81 (d, J = 7.75 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 7.22 Hz, 2H), 8.25 (d, J = 7.15 Hz, 2H), 8.38 (s, 1H), 9.87 (d, J = 7.30 Hz, 1H), 10.01 (s, 1H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 62 MHz): 117.9, 121.2, 121.9, 125.0, 125.1, 125.6, 126.4, 131.1, 131.5, 132.4, 133.1, 141.8, 146.0, 149.4.
4da	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): 2.38 (s, 3H), 7.30 (d, J = 8.04 Hz, 2H), 7.45–7.54 (m, 2H), 7.76–7.85 (m, 1H), 8.02 (d, J = 8.38 Hz, 2H), 8.27 (s, 1H), 9.78 (s, 1H), 9.84 (d, J = 5.20 Hz, 1H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 62 MHz): 21.7, 122.5, 126.7, 127.7, 128.3, 128.5, 129.7, 130.1, 132.4, 132.9, 137.1, 144.8, 147.4.
4ab	^1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): 2.26 (s, 3H), 7.14 (d, J = 8.20 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 8.44 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.36 Hz, 2H), 7.71 (t, J = 7.08 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.56 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.87 (d, J = 7.36 Hz, 1H), 10.59 (s, 0.2H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 62 MHz): 21.0, 120.7, 123.1, 124.3, 127.1, 129.8, 131.0, 133.4, 134.7, 135.0, 137.6, 148.4, 154.1. ^{77}Se (DMSO- d_6 , 76.4 MHz): 466.9.
4bb	^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 7.14–7.30 (m, 3H), 7.39–7.46 (m, 2H), 7.69 (d, J = 8.58 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.17 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 9.83 (s, 1H), 10.03 (d, J = 7.42 Hz, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 116.0 (q, 3J (C, F) = 4 Hz), 119.3 (q, 3J (C, F) = 4 Hz), 122.6, 122.7, 124.1 (q, 1J (C, F) = 272 Hz), 124.8, 126.5, 128.9, 130.8, 131.1 (q, 2J (C, F) = 32 Hz), 133.8, 134.9, 140.1, 148.5, 153.0.
4eb	^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): 3.80 (s, 3H), 6.91 (d, J = 9.00 Hz, 2H), 7.17 (t, J = 6.78 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.18 Hz, 1H), 7.55–7.64 (m, 2H), 8.34 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 9.99 (d, J = 7.68 Hz, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 55.5, 114.1, 122.5, 122.6, 123.4, 126.6, 130.1, 132.5, 134.5, 134.6, 147.4, 154.0, 156.1.
4ae	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): 2.33 (s, 3H), 7.14 (d, J = 8.29 Hz, 2H), 7.27–7.32 (m, 3H), 7.43–7.51 (m, 4H), 7.68–7.73 (m, 1H), 8.35 (d, J = 9.64 Hz, 2H), 8.41 (s, 1H), 9.20 (d, J = 5.74 Hz, 1H), 9.61 (s, 1H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 62 MHz): 20.9, 120.1, 120.8, 121.4, 125.2, 125.8, 127.9, 128.3, 129.6, 129.9, 131.2, 132.7, 132.9, 134.8, 138.0, 138.8, 144.2, 170.2.
4be	^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): 7.26–7.50 (m, 8H), 7.65–7.75 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 8.35 (d, J = 7.88 Hz, 2H), 8.44 (s, 1H), 9.28 (m, 1H), 9.95 (s, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 116.4 (q, 3J (C, F) = 4 Hz), 119.0 (q, 3J (C, F) = 4 Hz), 121.1, 123.1, 124.2 (q, 1J (C, F) = 273 Hz), 125.4, 125.6, 127.9, 128.0, 128.4, 129.2, 129.7, 131.1, 131.2 (q, 2J (C, F) = 32 Hz), 131.8, 134.7, 138.0, 140.6, 142.9, 170.5.
4fe	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): 1.37 (t, J = 7.23 Hz, 3H), 4.32 (q, J = 7.23 Hz, 2H), 7.39–7.52 (m, 5H), 7.64 (d, J = 6.85 Hz, 2H), 7.83 (m, 1H), 7.97 (d, J = 6.88 Hz, 2H), 8.36 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 9.42 (m, 1H), 10.31 (s, 1H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 62 MHz): 14.6, 60.9, 118.6, 121.7, 124.2, 125.8, 126.9, 128.3, 128.4, 129.4, 130.0, 130.9, 131.4, 132.2, 135.3, 138.7, 142.5, 145.1, 166.6, 170.6.
4af	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): 2.34 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 7.15 (d, J = 8.34 Hz, 2H), 7.23–7.32 (m, 4H), 7.50 (d, J = 8.46 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.77 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.23 Hz, 2H), 8.41 (s, 1H), 9.13 (d, J = 7.93 Hz, 1H), 9.59 (s, 1H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 100 MHz): 20.9, 21.5, 120.2, 122.4, 125.2, 125.9, 126.0, 127.6, 128.2, 129.6, 129.7, 129.8, 133.3, 133.9, 137.3, 142.2, 143.2, 145.5.
4ag	^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): 2.31 (s, 3H), 6.59 (t, J = 7.59 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.98 Hz, 2H), 6.77 (t, J = 6.45 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.29 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.99 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.46 Hz, 2H), 7.66 (m, 2H), 7.92 (s, 1H), 8.14 (d, J = 9.00 Hz, 2H). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 20.9, 116.3, 119.7, 120.2, 121.7, 123.0, 125.2, 125.9, 126.5, 126.6, 129.5, 129.8, 132.8, 136.6, 140.7, 143.2, 154.8.
12aa	^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 2.13 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 6.68 (d, J = 8.13 Hz, 2H), 6.73–6.77 (m, 6H), 6.80 (d, J = 8.90 Hz, 2H), 6.88 (t, J = 7.74 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.30 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 9.19 (d, J = 7.52 Hz, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 20.7, 21.0, 21.4, 115.7, 115.9, 120.6, 123.2, 126.9, 127.6, 128.7, 129.1, 129.3, 129.5, 129.9, 130.8, 131.7, 134.4, 135.5, 135.6, 136.6, 140.3, 140.7, 146.1, 169.5.
12ab	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 400 MHz): 2.20 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 6.73 (d, J = 8.37 Hz, 2H), 6.77 (d, J = 8.34 Hz, 2H), 6.81 (d, J = 7.40 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 7.49 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 8.08 Hz, 2H), 7.00 (t, J = 5.46 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 7.99 Hz, 2H), 7.22 (t, J = 7.47 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.52 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.39 (t, J = 7.96 Hz, 1H), 9.23 (d, J = 7.31 Hz, 1H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 100 MHz): 20.4, 20.6, 115.6, 116.1, 120.6, 132.3, 126.9, 127.1, 128.1, 128.4, 129.0, 129.1, 129.3, 129.9, 130.3, 130.8, 134.7, 135.0, 135.3, 135.8, 136.3, 140.6, 146.3, 169.2.
12ac	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): 2.18 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 6.71 (d, J = 8.37 Hz, 2H), 6.77 (d, J = 8.39 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 7.31 Hz, 2H), 6.90–6.97 (m, 2H), 7.14–7.27 (m, 3H), 7.36–7.41 (m, 3H), 7.83 (d, J = 8.91 Hz, 2H), 9.26 (d, J = 7.59 Hz, 1H). ^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 62 MHz): 20.8, 21.0, 116.3, 116.9, 121.1, 122.5, 123.8, 125.6, 127.6, 128.5, 128.9, 129.3, 129.5, 129.9, 130.6, 131.2, 131.3, 135.4, 135.6, 137.1, 140.1, 141.4, 146.7, 148.6, 167.2.
12ad	^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): 2.12 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 6.48 (d, J = 8.84 Hz, 2H), 6.72–6.80 (m, 7H), 6.88 (t, J = 7.75 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.23 Hz, 2H), 7.16–7.20 (m, 1H), 7.22 (d, J = 9.35 Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 9.19 (d, J = 7.46 Hz, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 20.7, 21.0, 55.1, 112.1, 115.6, 115.9, 120.6, 123.2, 124.0, 126.9, 128.3, 128.7, 129.1, 129.4, 129.8, 130.7, 131.5, 134.3, 135.5, 136.9, 140.9, 146.2, 161.0, 169.0.
12ae	^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 250 MHz): 2.27–2.34 (m, 9H), 6.30–6.90 (breit, 3H), 6.95–7.00 (m, 5H), 7.16–7.27 (m, 1H), 7.37–7.44 (m, 3H), 9.18 (d, J = 7.62 Hz, 1H).

Tab. 2 (Fortsetzung)

	¹³ C-NMR (CD ₂ Cl ₂ , 62 MHz): 20.9, 21.0, 21.5, 116.2, 116.7, 121.3, 123.8, 125.6, 126.5 (breit), 128.5, 128.8, 129.0, 129.2 (breit), 129.3, 135.7, 136.5 (breit), 138.6 (breit), 146.3, 171.0.
12ba	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): 2.23 (s, 3H), 6.72 (d, <i>J</i> = 8.08 Hz, 1H), 6.78 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 6.85 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 6.95–7.10 (m, 5H), 7.27–7.30 (m, 2H), 7.43–7.48 (m, 3H), 7.52 (s, 1H), 9.30 (d, <i>J</i> = 7.48 Hz, 1H). ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 62 MHz): 21.3, 117.0, 117.6 (q, ³ <i>J</i> (C, F) = 4 Hz), 118.0 (q, ³ <i>J</i> (C, F) = 4 Hz), 122.4 (q, ³ <i>J</i> (C, F) = 4 Hz), 123.5 (q, ¹ <i>J</i> (C, F) = 273 Hz), 123.7, 124.1 (q, ¹ <i>J</i> (C, F) = 273 Hz), 124.2 (breit), 125.3, 128.2, 128.3, 128.7, 128.8, 128.9, 129.0, 129.3, 129.7, 130.7 (q, ² <i>J</i> (C, F) = 32 Hz), 130.8, 131.0 (q, ² <i>J</i> (C, F) = 32 Hz), 131.3, 134.8, 135.0, 135.6, 137.8, 141.4, 143.1, 149.1, 169.7.
13aa	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): 2.17 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 6.76–6.79 (m, 8H), 6.86 (d, <i>J</i> = 8.04 Hz, 2H), 6.89 (d, <i>J</i> = 7.94 Hz, 2H), 7.15 (t, <i>J</i> = 7.33 Hz, 1H), 7.17 (d, <i>J</i> = 7.93 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 7.98 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.48 Hz, 1H), 7.67 (t, <i>J</i> = 7.78 Hz, 1H), 9.36 (d, <i>J</i> = 9.24 Hz, 1H), 9.39 (d, <i>J</i> = 7.28 Hz, 1H). ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz): 20.6, 20.8, 21.3, 117.2, 118.8, 119.6, 119.8, 123.5, 127.4, 127.5, 127.6, 128.1, 128.9, 129.0, 129.4, 129.6, 130.1, 130.2, 131.0, 132.1, 133.6, 134.9, 135.0, 135.1, 135.6, 136.6, 138.7, 140.0, 140.1, 140.6, 144.6, 157.3, 169.3, 189.7.
13ab	¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂ , 250 MHz): 2.21 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 6.72–6.81 (m, 6H), 6.89–7.07 (m, 8H), 7.16–7.30 (m, 3H), 7.45 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.77 (t, <i>J</i> = 9.11 Hz, 1H), 9.39 (d, <i>J</i> = 9.65 Hz, 1H), 9.44 (d, <i>J</i> = 9.20 Hz, 1H). ¹³ C-NMR (CD ₂ Cl ₂ , 62 MHz): 20.8, 21.0, 118.1, 119.0, 120.3, 123.8, 127.3, 127.4, 128.0, 129.6, 129.7, 129.8, 130.3, 130.6, 136.6, 132.7, 134.7, 135.2, 136.1, 136.5, 139.4, 140.1, 140.4, 145.3, 169.7, 190.3.
13ac	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): 2.19 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 6.72 (d, <i>J</i> = 8.11 Hz, 2H), 6.77 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> = 8.84 Hz, 2H), 6.88–6.93 (breit, 4H), 7.31 (t, <i>J</i> = 7.02 Hz, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.74 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.41 Hz, 1H), 7.77 (d, <i>J</i> = 7.29 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 7.37 Hz, 2H), 9.47–9.51 (m, 2H). ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 62 MHz): 20.7, 20.8, 117.5, 118.5, 119.8, 120.0, 122.0, 122.2, 123.4, 123.9, 127.7, 128.2, 129.4, 129.7, 129.9, 130.2, 130.3, 130.8, 131.4, 133.0, 133.7, 134.2, 135.3, 137.1, 137.7, 138.8, 139.6, 144.3, 145.8, 147.7, 148.5, 157.4, 167.1, 188.3.
13ad	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): 2.16 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 6.45–6.50 (m, 4H), 6.73 (d, <i>J</i> = 9.65 Hz, 2H), 6.78–6.86 (m, 5H), 6.94 (d, <i>J</i> = 8.08 Hz, 2H), 7.11–7.21 (m, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.89 Hz, 2H), 7.64 (t, <i>J</i> = 6.62 Hz, 1H), 9.33 (d, <i>J</i> = 8.92 Hz, 1H), 9.40 (d, <i>J</i> = 7.30 Hz, 1H). ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 62 MHz): 20.7, 21.0, 55.1, 112.2, 117.3, 119.1, 120.0, 123.7, 125.6, 126.2, 127.6, 128.1, 129.2, 129.5, 130.2, 131.6, 132.0, 132.1, 132.5, 134.9, 135.1, 135.7, 138.8, 140.5, 144.8, 161.2, 161.3, 169.0, 188.6.

6,74 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.27 Hz, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.95 (d, *J* = 7.09 Hz, 1H). – ¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ/ppm = 20,9, 55,3, 95,7, 113,9, 125,6, 121,7, 123,9, 124,2, 124,6, 125,1, 127,2, 127,5, 128,4, 129,3, 131,5, 132,6, 137,3, 143,0, 159,0, 166,7. – MS (CI mit Wasser): *m/z* (%) = 382 (43), 107 (11), 93 (100). C₂₄H₁₉N₃O₂ (381,43).

Dimethyl 3-(4-Methoxyphenyl)-2-oxo-6-(2-pyridyl)-1-p-tolyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-4,5-dicarboxylat (10ab)

0,381 g (1 mmol) **9ab** wird mit 0,142 g (1 mmol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 50 ml Methylenchlorid 30 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Einengen auf etwa 5 ml und der Zugabe von 2 ml *n*-Hexan fällt Verbindung **10ab** bei 0 °C als weißer Feststoff an. Ausb. 85%, *Fp.* 261 °C (Zers.). – ¹H-NMR (CD₂Cl₂, 400 MHz): δ/ppm = 2,44 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 5,02 (s, 1H), 6,89 (d, *J* = 8,74 Hz, 2H), 7,10 (d, *J* = 8,73 Hz, 2H); 7,31 (m, 1H), 7,35 (d, *J* = 8,18 Hz, 2H), 7,45 (d, *J* = 6,54 Hz, 2H), 7,80 (t, *J* = 7,78 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 7,95 Hz, 1H), 8,57 (d, *J* = 4,75 Hz, 1H). – ¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ/ppm = 21,3, 51,2, 52,7, 52,9, 55,6, 114,8, 122,8, 123,1, 123,2, 124,5, 126,7, 127,1, 129,6, 130,0, 130,8, 136,5, 137,3, 138,7, 148,7, 153,9, 155,2, 158,5, 159,9, 164,8, 168,3, 175,1. – MS (CI mit Wasser): *m/z* (%) = 524 (18), 143 (5), 93 (100). C₃₀H₂₅N₃O₆ (523,55).

Synthese der mono- bzw. diacylierten Pyrido[1,2-*a*]pyrazine 12 und 13 (Allgemeine Vorschrift)

Zu einer Lösung von 2 mmol Säurechlorid und 2 mmol Triethylamin in 50 ml trockenem THF wird 1 mmol **1** in 30 ml THF gegeben. Die Mischung wird bei Raumtemperatur gerührt, bis dünnschichtchromatographisch kein Fortgang der Reaktion mehr zu erkennen ist. Nach der Filtration und dem Entfernen des Lösungsmittels mit Toluol/Aceton 5:1 an

Aluminiumoxid (Akt. V) chromatographiert. Die Trennung der mono- und der diacylierten Spezies gelingt nach nochmaliger Chromatographie mit Toluol als Eluent. Führt man die Reaktion analog in Toluol durch und erhitzt 12 h unter Rückfluß, werden ausschließlich die diacylierten Pyrido[1,2-*a*]pyrazine **13** erhalten.

Dimethyl 6-[*N*-*p*-toluoyl-3-trifluoromethyl]anilino]-5-[3-(trifluoromethyl)anilino]-2,2'-bipyridyl-3,4-dicarboxylat (14ba)

0,567 g (1 mmol) **12ba** und 0,142 g (1 mmol) Acetylendicarbonsäuredimethylester werden in Toluol gelöst und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend engt man ein und chromatographiert mit Toluol an Aluminiumoxid (Akt. V). Nach Entfernen des Eluenten erhält man Verbindung **14ba** als gelbliches Öl. Ausb. 90%. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ/ppm = 2,27 (s, 3H), 3,67 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 7,03 (d, *J* = 8,04 Hz), 7,16 (1H, breit), 7,26–7,56 (m, 10H), 7,79 (t, *J* = 7,80 Hz, 1H), 8,05–8,10 (m, 2H), 8,55 (d, *J* = 4,10 Hz, 1H). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 62 MHz): δ/ppm = 21,4, 52,4, 53,1, 117,2 (q, ³*J* (C, F) = 4 Hz), 119,3, 119,9 (q, ³*J* (C, F) = 4 Hz), 121,0, 122,8 (q, ³*J* (C, F) = 4 Hz), 123,0, 123,1, 123,3 (q, ¹*J* (C, F) = 273 Hz), 124,0 (q, ¹*J* (C, F) = 273 Hz), 124,2, 127,0, 127,6, 128,5, 128,7, 128,9, 129,0, 129,1, 129,3, 129,7, 130,1, 130,7, 131,0 (q, ²*J* (C, F) = 32 Hz), 131,4 (q, ²*J* (C, F) = 32 Hz), 135,8, 136,9, 139,2, 141,1, 141,7, 142,4, 148,3, 150,9, 153,7, 154,8, 164,9, 167,5, 170,9, 192,5. – MS (CI mit Wasser): *m/z* (%) = 709 (35), 107 (100), 93 (86). C₃₆H₂₆N₄O₅F₆ (708,62).

Literatur

- [1] J. Brandenburg, R. Beckert, P. Fehling, M. Döring, H. Görls, J. prakt. Chem **1996**, 338, 430

- [2] T. Billert, R. Beckert, P. Fehling, M. Döring, H. Görls, *Tetrahedron* **1997**, 53, 5455
- [3] T. Billert, R. Beckert, P. Fehling, M. Döring, J. Brandenburg, H. Görls, P. Langer, *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, 36, 1
- [4] a) G. Kresze, W. Wucherpfennig, *Angew. Chem.* **1967**, 79, 109; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 149; b) R. Neidlein, A. D. Kraemer, *J. Heterocycl. Chem.* **1977**, 14, 1369
- [5] a) D. M. Zimmerman, R. A. Olofson, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3453; b) O. Mitsunobu, M. Tanari, H. Morimoto, T. Sato, M. Sudo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, 3607; c) K. Itoh, I. Matsuda, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2675
- [6] R. Köhler, L. Beyer, M. Moll, A. Hantschmann, R. Richter, J. Sieler, R. Szargan, L. Weber, E. Hoyer, *Tetrahedron* **1990**, 46, 7735
- [7] A. J. Speziale, C. R. Smith, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3742
- [8] U. Hertenstein, S. Huenig, H. Reichelt, R. Schaller, *Chem. Ber.* **1982**, 115, 261
- [9] Vortrag „Degenerate Ring Transformations in Heterocyclic Systems“ H. C. van der Plas, XVIIth European Colloquium on Heterocyclic Chemistry, 4.–7.10.1998, Rouen, Frankreich
- [10] MOLEN, An Interactive Structure Solution Procedure, Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands 1990
- [11] Z. Otwinowski & W. Minor, "Processing of X-Ray Diffraction Data Collected in Oscillation Mode", in *Methods in Enzymology*, Vol. 276, Macromolecular Crystallography, Part A (Ed. C.W. Carter & R.M. Sweet), Academic Press 1997, pp. 307–326
- [12] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, 467
- [13] G. M. Sheldrick, SHELXL-93, ein Programm zur Verfeinerung von Kristallstrukturen, Göttingen 1993
- [14] G. M. Sheldrick, SHELXTL/PC, Siemens Analytical X-Ray Instruments, Inc., Madison WI, 1992
- [15] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturanalyse können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummern CSD-410673 (**4aa**), CSD-410674 (**4af**), CSD-410675 (**12ac**) und CSD-410676 (**13aa**), der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- Korrespondenzanschrift:
Prof. Dr. R. Beckert
Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Humboldtstr.10
D-07743 Jena
Fax: Internat. code (0) 3641-9-48212
e-mail: Rainer.Beckert@rz.uni-jena.de