

Heterocyclen aus Lactonen, Lactamen und Thiollactonen, 16¹⁾

Über die Synthese heterokondensierter Pyrimidine aus 4-Chlor-5-acylpyrimidinen

Abdulrahman Attar²⁾, Heinrich Wamhoff* und Friedhelm Korte

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn, D-5300 Bonn, Meckenheimer Allee 168

Eingegangen am 3. Mai 1973

4-Chlor-5-acylpyrimidine (**1a–c**) reagieren nach dem Schema: Pyrimidin- δ^{\oplus} C⁴—C⁵—C δ^{\oplus} + N—C—N, + N—C—C—N, + N—C—C—S und + N—C—C—O zu den folgenden kondensierten heterocyclischen Systemen: Pyrimido[4,5-*d*]pyrimidine (**8a–h**), Pyrido[3,2-*b*]-pyrimido[4,5-*e*][1,4]diazepin (**6**), Pyrimido[4,5-*b*][1,5]benzothiazepine (**13a, c**) und -[1,5]-benzoxazepine (**17a–c**) sowie Pyrimido[5',4':5,6]pyrimido[1,2-*a*]benzimidazole (**16a–c**). Die UV-, IR- und NMR-Spektren dieser Ringsysteme werden beschrieben.

Heterocyclic Compounds from Lactones, Lactams, and Thiollactones, 16¹⁾

Synthesis of Heterocondensed Pyrimidines from 4 Chloro-5-acylpyrimidines

4-Chloro-5-acylpyrimidines (**1a–c**) react according to the scheme pyrimidine- δ^{\oplus} C⁴—C⁵—C δ^{\oplus} + N—C—N, + N—C—C—N, + N—C—C—S, and + N—C—C—O to yield the following heterocondensed systems: pyrimido[4,5-*d*]pyrimidines (**8a–h**), pyrido[3,2-*b*]-pyrimido[4,5-*e*]-[1,4]diazepine (**6**), pyrimido[4,5-*b*][1,5]benzothiazepines (**13a, c**) and -[1,5]-benzoxazepines (**17a–c**) as well as pyrimido[5',4':5,6]pyrimido[1,2-*a*]benzimidazoles (**16a–c**). The u.v., i.r., and n.m.r. spectra of these ring systems are described.

Durch Reaktion bifunktioneller Stickstoffbasen mit geeignet substituierten Lactonen und Thiollactonen sind zahlreiche heterocyclische Systeme zugänglich³⁾.

Die Übertragung derartiger Kondensationen auf Lactame und lactam-ähnliche Strukturen (wie z.B. Heterocyclen mit Lactamgruppierungen) stößt dagegen auf Schwierigkeiten, da die Lactame infolge der großen Mesomeriestabilisierung eine den Estern, Lactonen und Thiollactonen unterlegene Carbonylaktivität besitzen^{4,5b)}. Bei den heteroaromatischen Lactamen wird die Carbonylaktivität zusätzlich durch die aromatische Mesomerie gemindert. Die Reaktivität dieser Lactam-Gruppierungen lässt sich jedoch beträchtlich steigern, wenn

1) 15. Mitteil.: H. Wamhoff, U. Kraatz und F. Korte, Chem. Ber. **106**, 874 (1973).

2) Aus der Dissertation A. Attar, Univ. Bonn 1971.

3) Vgl. H. Wamhoff und F. Korte, Synthesis **1972**, 151, und dort zit. Literatur.

4) H. Schnell, J. Nentwig und T. Wieland in Houben-Weyl-Müller, Methoden der Organischen Chemie 4. Aufl., Bd. II/2, S. 511, Thieme, Stuttgart 1958; R. Huisgen und H. Walz, Chem. Ber. **89**, 2616 (1956); R. Huisgen und H. Brade, ebenda **90**, 1432 (1957).

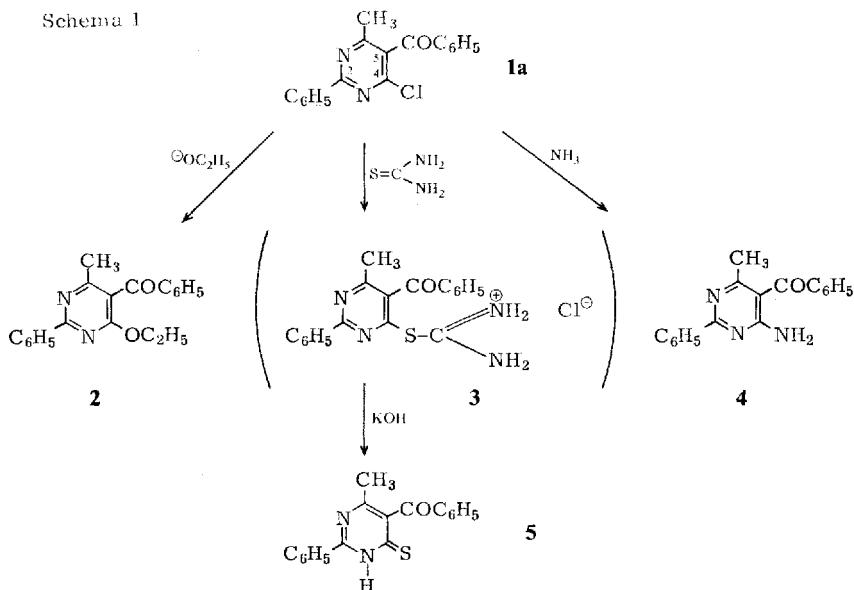
5a) S. Petersen und E. Tietze, Med. Chem., Abhandl. Med.-Chem. Forschungsstätten Farbenfabriken Bayer AG **7**, 262 (1963). — 5b) R. G. Glushkov und V. G. Granik, Advan. Heterocycl. Chem. **12**, 185 (1970).

man sie in Lactimäther^{3,5a,b)} oder Lactimhalogenide (cyclische Imidchloride)⁶⁾ überführt. Damit werden neue Anwendungsmöglichkeiten dieser Verbindungsklasse zur Synthese kondensierter Heterocyclen erschlossen^{3,5a,b)}.

Aktiviert man die nach *Goerdeler* und Mitarb.^{7,8)} leicht zugänglichen, aber unreaktiven 5-Acy1-4-pyrimidone **7a-c** durch Halogenierung mit Phosphoroxid-trichlorid, so erhält man 4-Chlor-5-acylpyrimidine (**1a-c**), die für Heterocyclisierungen besonders gut geeignet sein sollten.

Nucleophile greifen das 4-C-Atom unter Substitution besonders leicht an⁶⁾. Äthoxid-Ionen, Thioharnstoff und Ammoniak reagieren zu den Derivaten **2**, **4** und **5** (siehe Schema 1).

Schema 1



Auf ähnliche Weise gelangt man zu einer deutlichen Aktivitätssteigerung am lactamischen C-Atom, wenn man die bei der Darstellung von **7a-c** als Vorstufe auftretenden 4-Pyrimidin-thione *S*-methyliert. Reaktion mit Hydrazin führt zu Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidinen⁸⁾.

Bifunktionelle Basen cyclisieren mit **1a-c** nach dem Schema: Pyrimidin- δ^{\oplus} C⁴-C⁵-C⁸ $^{\oplus}$ + N-C-N, + N-C-C-N, + N-C-C-S sowie + N-C-C-O zu zahlreichen, durchweg neuartigen heterocyclischen Systemen (siehe Schema 2).

Mit den bifunktionellen Amidinen **10A-C** („1,3-Distickstoffbasen“) bilden sich in der Schmelze und in z.T. heftiger Reaktion die Pyrimido[4,5-*d*]pyrimidine **8a-h**. Harnstoff und Guanidin reagieren unter diesen Bedingungen nahezu vollständig zu Ammoniak, Biuret oder Biguanid, bevor eine Reaktion mit **1a-c** eintreten kann. Mit Phenylguanidin werden dagegen glatt die Pyrimido[4,5-*d*]pyrimidine **8g,h** erhalten.

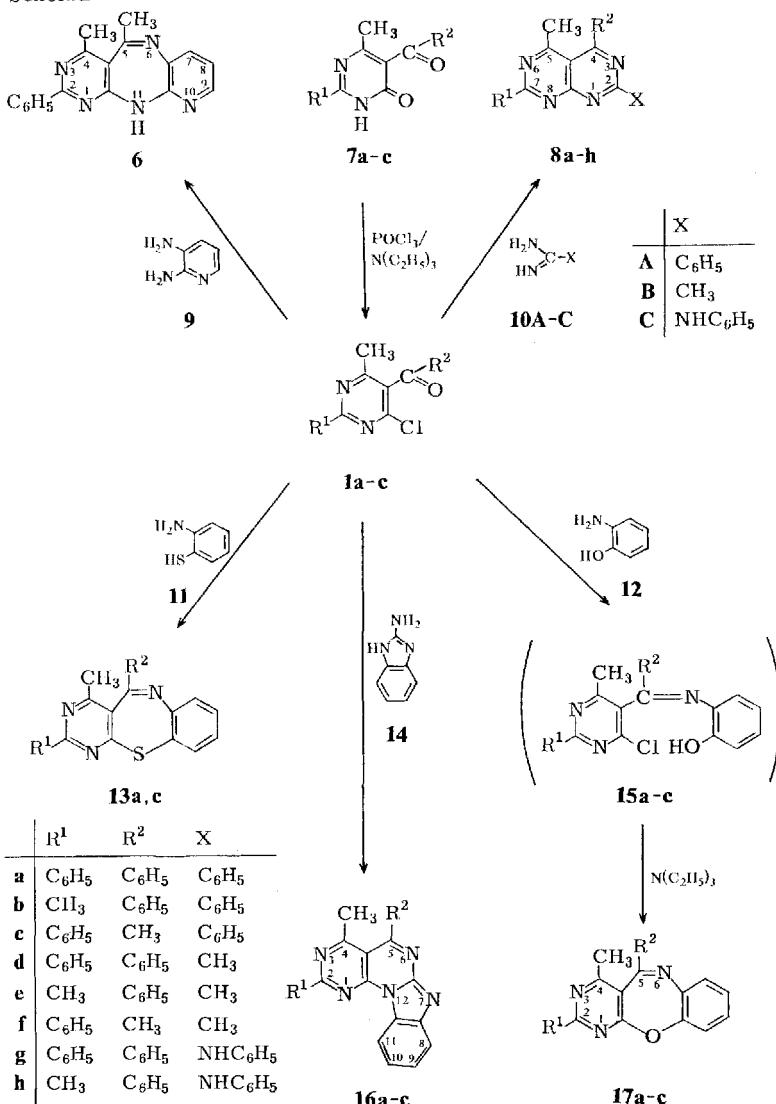
⁶⁾ S. D. J. Brown in *Heterocyclic Compounds*, Bd. 16, S. 162ff., Wiley-Interscience, New York 1962; Supplement I, S. 110, Wiley-Interscience, New York 1970, und dort zit. Arbeiten.

⁷⁾ J. Goerdeler und H. W. Pohland, *Chem. Ber.* **96**, 526 (1963).

⁸⁾ J. Goerdeler und D. Wieland, *Chem. Ber.* **100**, 47 (1967).

Das bereits bei relativ niedriger Temperatur zersetzbare 2,3-Diaminopyridin (**9**) reagiert nur mit dem tiefstschmelzenden Chlorpyrimidin **1c** bei 110°C in mäßigen Ausbeuten zum Pyrido[3,2-*b*]pyrimido[4,5-*e*][1,4]diazepin **6**.

Schema 2



Das Ringgerüst der Pyrimido[4,5-*b*][1,5]benzothiazepine **13a,c** bildet sich aus **1a,c** und überschüssigem 2-Aminothiophenol bei 170–190°C. Das beim Ringschluß abgespaltene Molekül HCl wird dabei durch die überschüssige Base gebunden. Wegen der geringeren Nucleophilie der phenolischen OH-Gruppe reagiert dagegen 2-Aminophenol (**12**) mit **1a–c** nicht in einem Schritt zum kondensierten Hetero-

cyclus, sondern es tritt zunächst Kondensation zu den Schiffschen Basen **15a–c** ein, die sich erst nach Zugabe von Triäthylamin unter intramolekularer HCl-Abspaltung zu Pyrimido[4,5-*b*][1,5]benzoxazepinen **17a–c** ringschließen.

2-Aminobenzimidazol (**14**) reagiert mit **1a–c** in der Schmelze zum tetracyclischen Gerüst der Pyrimido[5',4':5,6]pyrimido[1,2-*a*]benzimidazole **16a–c**. Umsetzungen mit 5-Aminotetrazol führen nicht zum Ziel, da unter der notwendigen Bedingung der Schmelze völlige Zersetzung eintritt.

In einer früher erschienenen Arbeit⁹⁾, die auf diesen Ergebnissen aufbaut, wurde dieses Prinzip der Heterocyclisierung auch auf 1,2,4-Triazine analogen Bautypen übertragen. Aus 5-Chlor-3-phenyl-1,2,4-triazin-6-carbonsäure-äthylester, Amidinen oder *N,N'*-Dimethylharnstoff erhält man 6-Azapteridine⁹⁾. Später bedienten *Taylor* und *Martin*¹⁰⁾ sich der gleichen Methode.

Spektroskopischer Teil

Die Spektren der Produkte befinden sich in guter Übereinstimmung mit den angenommenen Strukturen (s. Tab. 1). Erwartungsgemäß findet man in den *UV-Spektren* je nach Komplexizität der cyclisch konjugierten Chromophore mehr oder weniger stark bathochrom verschobene UV-Maxima.

Bei den *IR-Spektren* zeigen die heterokondensierten Pyrimidine im Doppelbindungsbereich ausschließlich Ringschwingungsbanden, die im Falle der tetracyclischen Benzimidazole **16a–c** zu auffallend gut aufgelösten Multiplettstrukturen Anlaß geben.

Infolge der völligen Substitution der heterocyclischen Systeme mit Methyl- oder Phenylgruppen enthalten die *NMR-Spektren* neben z. T. breit aufgespaltenen Multipletts der aromatischen Protonen lediglich die Methyl-Singulets und sind damit leicht zu interpretieren. Die 6-Methylgruppe des Pyrimidinringes wird durchweg bei $\tau = 6.8-7.4$ gefunden. Ist $R^2 = \text{Phenyl}$, so wird das Signal der Methylgruppe am C-6 durch die diamagnetische Anisotropie nach $\tau = 7.5-7.9$ verschoben.

A. Attar dankt der *Heinrich-Hertz-Stiftung* im *Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* für ein Stipendium. Herrn Professor Dr. *J. Goerdeler* dankt einer von uns (H. W.) für wertvolle Diskussionen.

Experimenteller Teil

Für die spektroskopischen Untersuchungen wurden folgende Geräte verwendet: UV: Beckman DK-2, IR: Perkin-Elmer 237 und 221 (mit Gitter-Prismen-Austauscheinheit); NMR: Varian A 60. — Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Analysen wurden ausgeführt vom Mikroanalytischen Laboratorium A. Bernhardt Elbach/Engelskirchen.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 4-Chlor-5-acylpyrimidine 1a–c: 20 mmol **7a–c** werden in 25 ml Phosphoroxid-trichlorid auf 110°C erwärmt. Nach 10–20 min tritt völlige Lösung ein. Man beläßt weitere 30 min bei dieser Temp. und gießt dann auf viel Eis. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen (Tab. 2).

⁹⁾ *M. Brugger, H. Wamhoff und F. Korte*, Liebigs Ann. Chem. **758**, 173 (1972).

¹⁰⁾ *E. C. Taylor und S. F. Martin*, J. Org. Chem. **37**, 3958 (1972).

Tab. 1. UV-, IR- und NMR-Daten der dargestellten Verbindungen

	UV (nm) in CH_3OH λ_{max} (lg ε)	C=O	IR (cm^{-1}) in CHCl_3 Ringschw.	*in KBr NH	NMR (TMS; $\tau = 10$) R_1 CH_3	*in CDCl_3 R_2	*in TFE H_{ar}	X
1a	266 (4.47)	1675	1600, 1560, 1515	—	$\begin{array}{l} 1.3-1.7 \\ \hline 2.0-2.6 \end{array}$	7.53	s, R ¹	—
b	255 (4.39)	1675	1600, 1560, 1510	—	7.25	7.63	2.1-2.6	—
c	270 (4.38)	1705	1555, 1510	—	2.4-2.6	7.38	7.50	$\begin{array}{l} 1.4-1.6 \\ \hline 2.4-2.7 \end{array}$
6	304, 273 (4.24, 4.30)	—	*1640, 1610, 1580, 1550 3440 3160	*1.7-3.0	7.09	6.85	1.7-3.0	—
8a	274 (4.70)	—	1600, 1575, 1550	—	$\begin{array}{l} 1.2-1.4 \\ \hline 2.3-2.6 \end{array}$	7.58	s, R ¹	—
b	312, 276, 258 (4.22, 4.34, 4.48)	—	1550	—	7.06	7.66	$\begin{array}{l} 1.1-1.4 \\ \hline 2.3-2.6 \end{array}$	—
c	274 (4.67)	—	1557, 1550	—	$\begin{array}{l} 1.2-1.5 \\ \hline 2.3-2.6 \end{array}$	6.83	6.83	—
d	314, 278, 256 (4.25, 4.66, 4.41)	—	1555	—	$\begin{array}{l} 1.2-1.4 \\ \hline 2.4-2.6 \end{array}$	7.62	s, R ¹	—
e	292 (4.33)	—	1550	—	7.12	7.71	2.42	—
f	274 (4.67)	—	1560, 1540	—	$\begin{array}{l} 1.2-1.5 \\ \hline 2.4-2.7 \end{array}$	6.98	7.15	—
g	292, 245 (4.51, 4.37)	—	1600, 1545, 1520, 1495	3410 $\begin{array}{l} 1.2-1.5 \\ \hline 2.0-2.9 \end{array}$	7.71	s, R ¹	—	s, R ¹
h	289 (4.46)	—	*1600, 1540, 1480	3235 7.16	7.80	2.0-2.8	—	s, R ²

Tab. 1. (Fortsetzung)

	UV (nm) in CH ₃ OH λ_{max} (lg ϵ)	C=O	IR (cm ⁻¹) in CHCl ₃ Ringschw.	*in KBr NH	NMR (TMS: $\tau = 10$) R ₁ CH ₃	*in CDCl ₃ R ²	*in TFE H _{ar}	X
13a	268 (4.65)	—	1565, 1530, 1485	—	{1.3—1.5} {1.8—2.9}	7.35	s, R ¹	1.8—2.9
c	271 (4.49)	—	1585, 1555, 1535, 1500	—	{1.3—1.6} {1.8—2.6}	7.58	7.58	1.8—2.6
16a (4.55, 4.45, 4.50)	289sh, 281, 244	—	1620, 1590, 1580, 1550	—	{1.0—1.5} {2.1—2.5}	7.67	s, R ¹	2.1—2.5
b	249 (4.68)	—	1610, 1570, 1550, 1520	—	7.05	7.68	1.8—2.6	s, R ²
c (4.58, 4.50)	277, 250	—	1620, 1585, 1555, 1530	—	{1.2—1.5} {1.8—2.6}	6.89	6.92	1.8—2.6
17a	288, 267 (4.51, 4.58)	—	*1645, 1605, 1590, 1545	—	{1.5—1.8} {2.0—2.8}	7.78	s, R ¹	2.0—2.8
b	289 (4.46)	—	1630, 1595, 1580, 1545	—	7.39	7.90	2.1—3.1	s, R ²
c	290, 275, 266 (4.43, 4.49, 4.50)	—	1640, 1595, 1565, 1535	—	2.3—2.9	7.28	7.17	2.3—2.9
		1490						

Tab. 2. Analytische Daten von **1a–c**

-pyrimidin	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Masse)	C	Analysen H N Cl
1a 5-Benzoyl-4-chlor-6-methyl-2-phenyl-	85	132°C	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₂ O (308.5)	Ber. 70.00 Gef. 69.97	4.21 9.07 11.51 4.33 8.91 11.67
1b 5-Benzoyl-4-chlor-2,6-dimethyl-	80	129°C	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ O (246.5)	Ber. 63.29 Gef. 63.23	4.46 11.30 14.40 4.61 11.80 14.26
1c 5-Acetyl-4-chlor-6-methyl-2-phenyl-	75	81°C	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ O (246.5)	Ber. 63.29 Gef. 63.38	4.46 11.30 14.40 4.40 11.29 14.21

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 4-Amino-5-acylpyrimidine **4**: 3 mmol **1a, b** in 50 ml Äthanol werden mit 50 ml konz. währ. Ammoniak im Laborautoklaven (Fa. Roth, Karlsruhe) 24 h auf 180°C erhitzt. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert (Tab. 3, 4).

Tab. 3. Analytische Daten der Pyrimidine **4**

4-Amino- -pyrimidin	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Masse)	C	Analysen H N
4 -5-benzoyl-6-methyl-2-phenyl-	80	130°C	C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O (287.3)	Ber. 74.67 Gef. 74.59	5.19 14.52 5.23 14.70
4, CH₃ -5-benzoyl- statt 2,6-dimethyl- 2-C ₆ H ₅	75	175°C	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O (227.3)	Ber. 68.72 Gef. 68.58	5.72 18.50 5.81 18.37

Tab. 4. IR- und NMR-Daten der Pyrimidine **4**

Solvans	νNH ₂	νC=O	νRing + δNH ₂	2-CH ₃	6-CH ₃	NH ₂	H _{ar}
4 CHCl ₃ (CDCl ₃)	3515, 3400	1640	1600, 1550	—	7.70	4.15	1.5–1.8 2.1–2.6
4, CH₃ CHCl ₃ statt (CDCl ₃) 2-C ₆ H ₅	3510, 3405	1645	1600, 1555	7.44	7.93	3.95	2.2–2.6

4-Äthoxy-5-benzoyl-6-methyl-2-phenylpyrimidin (**2**) bei der Umsetzung von **1a** mit Guanidin in Äthanol: 1.5 g (5 mmol) **1a**, 0.67 g (7 mmol) Guanidin und 30 ml Äthanol werden 24 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Aufarbeiten isoliert man 0.90 g (60%) **2** vom Schmp. 132°C.

NMR (CDCl₃): H_{ar}. τ 1.4–1.6, 2.1–2.6, 6-CH₃ 7.58, OCH₂CH₃ 8.78 t und 5.50 q (J = 7.5 Hz).

C₂₀H₁₈N₂O₂ (318.4) Ber. C 75.00 H 5.66 N 8.80 Gef. C 75.31 H 5.79 N 8.76

5-Benzoyl-6-methyl-2-phenyl-4-thioxopyrimidin (**5**): 0.93 g (3 mmol) **1a** werden in 30 ml Äthanol mit überschüss. Thioharnstoff mehrere h zum Rückfluß erwärmt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit KOH behandelt, das ausgefallene Produkt abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.75 g (83%), Schmp. 219°C (Lit.⁷) 219°C.

4,5-Dimethyl-2-phenyl-11H-pyrido[3,2-b]pyrimido[4,5-e][1,4]diazepin-monohydrat (**6**·H₂O): 1.45 g (6 mmol) **1c** werden unter Röhren auf 110°C erhitzt. In die Schmelze trägt man langsam einen Überschuß an 2,3-Diaminopyridin (**9**) ein. Ein Teil von **9** geht dabei durch Sublimation verloren. Nach Beendigung der Zugabe beläßt man noch 1.5 h bei dieser Temp., reibt nach Abkühlen mit wenig Äthanol an und kristallisiert das Produkt aus diesem Lösungs-

mittel. Ausb. 0.98 g (40%) vom Schmp. 195°C. Die Reinigung erfolgt durch Sublimation (0.02 Torr/140°C).

$C_{18}H_{15}N_5 \cdot H_2O$ (319.4) Ber. C 67.70 H 5.60 N 21.90 Gef. C 67.97 H 6.18 N 22.26

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Pyrimido[4,5-d]pyrimidine 8a–h

a) Für 8a–g: 40 mmol Natrium werden in 150 ml absol. Äthanol gelöst. Anschließend fügt man 40 mmol Acetamidin- oder Benzamidin-hydrochlorid zu und röhrt 1 h bei Raumtemp. Das ausfallende Natriumchlorid wird abfiltriert und das Lösungsmittel unter schonenden Bedingungen i. Vak. entfernt.

b) 8a–h: In einem 25-ml-Rundkolben erhitzt man 6 mmol 1a–c langsam auf 130°C. Dieser Schmelze setzt man nun das unter a) freigesetzte Acet- oder Benzamidin oder für 8g, h 40 mmol Phenylguanidin nach und nach zu. Sogleich tritt Reaktion ein, und man beläßt nach vollständiger Zugabe noch 30 min bei dieser Temperatur. Nach dem Abkühlen reibt man mit wenig Äthanol an und kristallisiert das angefallene Produkt aus diesem Lösungsmittel (Tab. 5).

Tab. 5. Analytische Daten von 8a–h

-pyrimido[4,5-d]pyrimidin	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
				C	H	N
8a 5-Methyl-2,4,7-triphenyl-	65	229°C	$C_{25}H_{18}N_4$ (374.4)	Ber. 80.21	4.81	14.97
				Gef. 80.10	4.94	14.82
8b 5,7-Dimethyl-2,4-diphenyl-	60	164°C	$C_{20}H_{16}N_4$ (312.3)	Ber. 76.90	5.14	17.94
				Gef. 76.78	5.26	18.00
8c 4,5-Dimethyl-2,7-diphenyl-	70	270°C	$C_{20}H_{16}N_4$ (312.3)	Ber. 76.90	5.14	17.94
				Gef. 76.91	5.18	17.84
8d 2,5-Dimethyl-4,7-diphenyl-	75	160°C	$C_{20}H_{16}N_4$ (312.3)	Ber. 76.90	5.14	17.94
				Gef. 76.82	5.24	17.81
8e 2,5,7-Trimethyl-4-phenyl-	50	165°C	$C_{15}H_{14}N_4$ (250.2)	Ber. 71.97	5.64	22.40
				Gef. 71.81	5.44	22.45
8f 2,4,5-Trimethyl-7-phenyl-	63	189°C	$C_{15}H_{14}N_4$ (250.2)	Ber. 71.97	5.64	22.40
				Gef. 71.84	5.73	22.53
8g 2-Anilino-5-methyl- 4,7-diphenyl-	60	183°C	$C_{25}H_{19}N_5$ (389.4)	Ber. 77.05	4.88	17.98
				Gef. 77.09	4.71	18.17
8h 2-Anilino-5,7-dimethyl- 4-phenyl-	62	265°C	$C_{20}H_{17}N_5$ (327.4)	Ber. 73.39	5.19	21.40
				Gef. 73.42	5.08	21.56

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Pyrimido[4,5-b][1,5]benzothiazepine 13a, c: Zu 6 mmol 1a, c tropft man in 10–20 min unter Röhren 15–25 ml 2-Aminothiophenol (11). Dann wird bei 170–190°C 4 h zum Rückfluß erhitzt, wobei 2-Aminothiophenol-hydrochlorid ausfällt. Zur vollständigen Abscheidung des Hydrochlorids wird nach Abkühlen in Chloroform aufgenommen, filtriert, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand mit Äthanol angereichert. Aus Äthanol wird umkristallisiert (Tab. 6).

Tab. 6. Analytische Daten von 13a, c

-pyrimido[4,5-b]- [1,5]benzothiazepin	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
				C	H	N
13a 4-Methyl-2,5-diphenyl-	95	148°C	$C_{24}H_{17}N_3S$ (379.5)	Ber. 76.00	4.50	11.08
				Gef. 76.18	4.34	11.23
13c 4,5-Dimethyl-2-phenyl-	85	176°C	$C_{19}H_{15}N_3S$ (317.4)	Ber. 71.91	4.76	13.25
				Gef. 71.89	5.14	11.23

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Pyrimido[5',4':5,6]pyrimido[1,2-*a*]benzimidazole*
16a–c: 6 mmol **1a–c** werden unter Röhren bei 130°C geschmolzen. In 30 min werden 0.8 g (6 mmol) 2-Aminobenzimidazol (**14**) zugegeben und die Temp. wird langsam auf 160–180°C erhöht. Nach 1.5 h ist die Reaktion beendet. Man reibt nach Abkühlen mit Äthanol an und kristallisiert aus diesem Lösungsmittel (Tab. 7).

Tab. 7. Analytische Daten von **16a–c**

	-pyrimido[5',4':5,6]-pyrimido[1,2- <i>a</i>]benzimidazol	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
					C	H	N
16a	4-Methyl-2,5-diphenyl-	68	253°C	C ₂₅ H ₁₇ N ₅ (387.4)	Ber. 77.50	4.42	18.08
					Gef. 77.32	4.48	18.07
16b	2,4-Dimethyl-5-phenyl-	50	235°C	C ₂₀ H ₁₅ N ₅ ·H ₂ O (343.4)	Ber. 69.95	4.99	20.39
					Gef. 70.22	4.73	20.52
16c	4,5-Dimethyl-2-phenyl-	61	273°C	C ₂₀ H ₁₅ N ₅ (325.4)	Ber. 73.83	4.65	21.53
					Gef. 73.42	5.08	21.56

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Pyrimido[4,5-*b*][1,5]benzoxazepin-monohydrate*
17a–c·H₂O: Äquimolare Mengen **1a–c** und 2-Aminophenol (**12**) werden gemischt und unter Röhren bei 140–160°C zusammengeschmolzen. In 20–30 min bildet sich eine klare Schmelze. Nach dem Abkühlen reibt man mit wenig Äthanol an. Die festen Zwischenprodukte **15a–c** werden dann in Benzol mit einem Überschuß von Triäthylamin 12 h zum Sieden erhitzt. Das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid wird abfiltriert, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert (Tab. 8).

Tab. 8. Analytische Daten von **17a–c**

	-pyrimido[4,5- <i>b</i>]-[1,5]benzoxazepin	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
					C	H	N
17a	4-Methyl-2,5-diphenyl-	75	193°C	C ₂₄ H ₁₉ N ₃ O ₂ ·H ₂ O (399.4)	Ber. 75.30	4.99	11.03
					Gef. 74.72	5.13	11.28
17b	2,4-Dimethyl-5-phenyl-	60	190°C	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₂ ·H ₂ O (337.4)	Ber. 71.48	5.32	13.18
					Gef. 71.30	5.52	13.28
17c	4,5-Dimethyl-2-phenyl-	70	192°C	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₂ ·H ₂ O (337.4)	Ber. 71.48	5.32	13.18
					Gef. 71.28	5.37	13.05