

CHEMISCHE BERICHTE

FORTSETZUNG DER
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

119. JAHRGANG · HEFT 5 · SEITE 1445 – 1754

Dieses Heft wurde am 5. Mai 1986 ausgegeben.



Synthesen von 2,6,7-Triazabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,8-dionen und 4(3*H*)-Pyrimidinonen durch 1,4-Dipolare Cycloadditionen von Pyrimidinium-4-olaten an Nitrile

*Hans Gotthardt** und *Joachim Blum*

Fachbereich 9, Lehrstuhl für Organische Chemie,
Bergische Universität Wuppertal,
Gaußstr. 20, D-5600 Wuppertal 1

Eingegangen am 17. Oktober 1985

Das in 2-Position unsubstituierte 3,6-Dihydro-6-oxo-1-pyrimidinium-4-olat **1a** geht mit Cyanameisensäure-ethylester (**2a**) und Benzoylcyanid (**2b**) 1,4-Dipolare Cycloadditionen zu neuen bicyclischen Primäraddukten **3a** bzw. **b** ein, die bei höherer Temperatur unter Phenylisocyanat-Abgabe in 4(3*H*)-Pyrimidinone **4a, b** fragmentieren. Dagegen reagieren die in 2-Stellung substituierten Pyrimidinium-4-olate **1b–h** oder **5** mit Nitrilen **2a–c** in hohen Ausbeuten direkt zu den 4(3*H*)-Pyrimidinon-Derivaten vom Typ **4** bzw. **7**. Weiterhin werden die Reaktionen von **1a** mit Isocyansäure sowie mit Cyanamid beschrieben.

Syntheses of 2,6,7-Triazabicyclo[2.2.2]oct-2-ene-5,8-diones and 4(3*H*)-Pyrimidinones via 1,4-Dipolar Cycloaddition Reactions of Pyrimidinium-4-olates to Nitriles

The 3,6-dihydro-6-oxo-1-pyrimidinium-4-olate **1a**, which carry no substituent in the 2 position, undergoes 1,4-dipolar cycloaddition reactions with ethyl cyanoformate (**2a**) and benzoyl cyanide (**2b**) to produce novel bicyclic primary adducts **3a, b**, respectively, which at higher temperature fragment into 4(3*H*)-pyrimidinones **4a, b** with elimination of phenyl isocyanate. However, pyrimidinium-4-olates **1b–h** or **5**, which are substituted in the 2 position, react directly with nitriles **2a–c** to form high yields of 4(3*H*)-pyrimidinone derivatives of type **4** or **7**, respectively. Furthermore, the reactions of **1a** with isocyanic acid as well as with cyan amide are described.

Chem. Ber. 119, 1445 – 1454 (1986)

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim, 1986

0009 – 2940/86/0505 – 1445 \$ 02.50/0

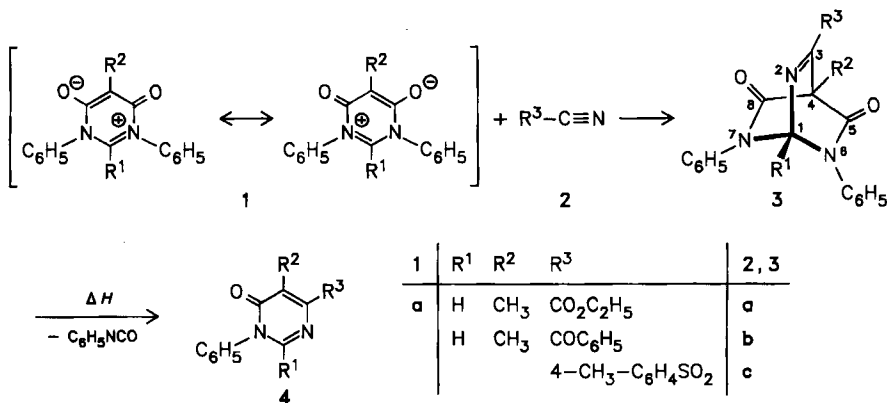
3,6-Dihydro-6-oxo-1-pyrimidinium-4-olate vom Typ 1¹⁾ sind als maskierte 1,4-Dipole zu [4 + 2]-Cycloadditionen befähigt, wie bereits Umsetzungen mit elektronenarmen und elektronenreichen CC-Mehrfachbindungssystemen belegen¹⁻⁹⁾. Nachdem auch 1,4-Dipolare Cycloadditionen von Pyrimidinium-4-olaten 1 an CO⁻¹⁰⁾ und N,N-Doppelbindungen¹¹⁾ sowie an molekularen Singulett-Sauerstoff¹²⁾ erfolgreich verliefen, lag es nahe, die Reaktivität von 1 gegenüber CN-Dreifachbindungen zu untersuchen.

In der Literatur sind bisher lediglich die Umsetzungen des 5-Benzyl-3,6-dihydro-6-oxo-1,2,3-triphenyl-1-pyrimidinium-4-olats mit drei Arylcyanaten beschrieben worden, die unter Phenylisocyanat-Freisetzung zu 4(3*H*)-Pyrimidinonen führten¹³⁾. Allerdings konnten dabei die bicyclischen Primäraddukte nicht gefaßt werden.

Wir berichten über die Synthesen der Titelverbindungen durch 1,4-Dipolare Cycloadditionen von Pyrimidinium-4-olaten vom Typ 1 und 5 an die CN-Dreifachbindung von Nitrilen sowie über das Ergebnis der Reaktionen von 1a mit Isocyansäure und Cyanamid.

1. 2,6,7-Triazabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,8-dione 3 aus dem Pyrimidinium-4-olat 1a und Nitrilen

Kocht man das Pyrimidinium-4-olat 1a in Gegenwart von 2.53 Moläquivv. Cyanameisensäure-ethylester (2a) in Toluol 24 Stunden unter Rückfluß, so liefert die Aufarbeitung durch Säulenchromatographie 75% farbloses, kristallisiertes 2,6,7-Triazabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,8-dion-Derivat 3a als Ergebnis einer 1,4-Dipolaren Cycloaddition über die 2,5-Stellung von 1a an die CN-Dreifachbindung.



Weitere R-Schlüssel siehe Tab. 1

Die Konstitution dieses neuen Heterobicyclus 3a ist mit Elementaranalyse und spektroskopischen Daten in Einklang (s. Exp. Teil). Die realisierte Additionsrichtung in 3a folgt eindeutig aus dem ¹H-gekoppelten ¹³C-NMR-Spektrum, das die Resonanzen der Brückenkohlenstoffatome C-4 und C-1 als Quartett bei δ = 65.86 bzw. als Dublett bei 85.86 zeigt. Bei umgekehrter Additionsrichtung wäre dagegen die C-4-Resonanz durch den benachbarten Stickstoff nach niedrigerer magnetischer Feldstärke verschoben.

In gleicher Weise vereinigt sich **1a** mit Benzoylcyanid (**2b**) zu dem farblosen 1:1-Addukt **3b**, das im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Brückenkopf-1-H als Singulett bei $\delta = 7.19$ aufweist.

2. 4(3H)-Pyrimidinone 4

Durch kurzes Erhitzen unter vermindertem Druck auf 200°C erleidet das Primäraddukt **3a** unter Abspaltung von Phenylisocyanat eine Retro-Diels-Alder-Reaktion zum 4(3H)-Pyrimidinon-Derivat **4a**, das nach Säulenchromatographie und Kristallisation in 80proz. Ausbeute anfällt. Für Konstitution **4a** sprechen unter anderem die im erwarteten Bereich liegenden Carbonylstreckschwingungen bei 1720 und 1659 cm^{-1} sowie das korrekte Molekül-Ion bei $m/z = 258$ (35%, M^+) im Massenspektrum und das im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum als Singulett bei $\delta = 8.10$ erscheinende Pyrimidinon-2-H.

Andererseits liefert analoges Erhitzen des Primäraddukts **3b** auf 210°C laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum eine 43:57-Mischung aus **4b** und **1a**, aus der 40% **4b** abtrennbar sind. In diesem Fall konkurriert also die 4(3H)-Pyrimidinon-Bildung mit der Rückspaltung in **1a**.

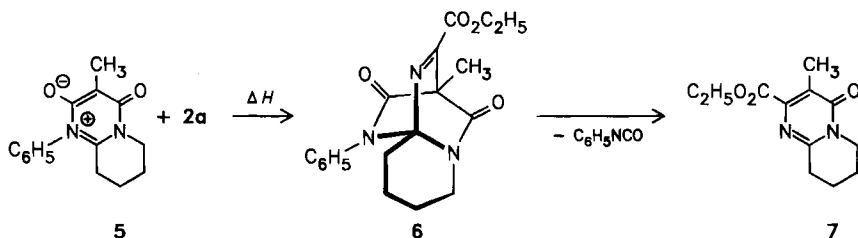
Reagierte das in 2-Stellung unsubstituierte Pyrimidinium-4-olat **1a** mit den Nitrilen **2a, b** zu neuartigen isolierbaren 1:1-Addukten, die erst bei höheren Temperaturen Phenylisocyanat abspalten, so verhalten sich die in 2-Position substituierten Vertreter **1b–h** gegenüber Nitrilen andersartig. In diesen Fällen erleiden die entsprechenden Primäraddukte bereits unter den Reaktionsbedingungen Phenylisocyanat-Abspaltung unter Bildung von 4(3H)-Pyrimidinon-Derivaten vom Typ **4**.

So setzt sich das Pyrimidinium-4-olat **1b** (Tab.1) mit **2a** in siedendem Toluol in 75proz. Ausbeute regiospezifisch zum Ester **4c** um, der im IR-Spektrum $\text{C}=\text{O}$ -Banden bei 1736 und 1667 cm^{-1} bietet.

Tab. 1. 4(3H)-Pyrimidinone **4** aus **3** oder **1** und **2**

Edukte	Produkt 4	R^1	R^2	R^3	Ausb. [%]
3a	a	H	CH_3	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	80
3b	b	H	CH_3	COC_6H_5	40
1b + 2a	c	CH_3	CH_3	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	75
1c + 2a	d	C_6H_5	CH_3	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	87
1c + 2b	e	C_6H_5	CH_3	COC_6H_5	74
1c + 2c	f	C_6H_5	CH_3	$4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$	93
1d + 2c	g	$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	CH_3	$4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$	60
1e + 2a	h	OC_6H_5	CH_3	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	74
1e + 2c	i	OC_6H_5	CH_3	$4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$	83
1f + 2c	j	SC_2H_5	CH_3	$4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$	67
1g + 2a	k	C_6H_5	H	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	77
1g + 2c	l	C_6H_5	H	$4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$	71
1h + 2c	m	SC_2H_5	H	$4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$	80

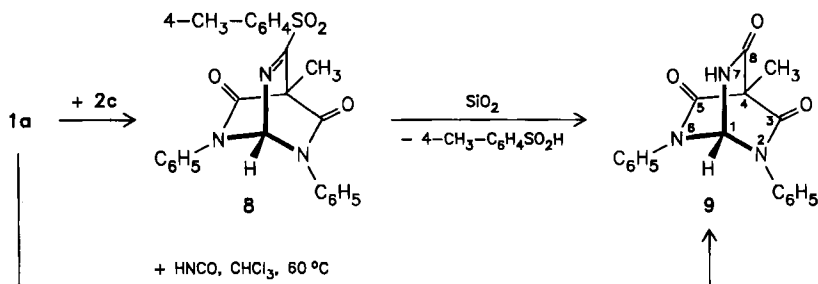
Unter analogen Bedingungen reagieren die Pyrimidinium-4-olate **1c–h** mit der CN-Dreifachbindung von **2a–c** unter Phenylisocyanat-Freisetzung zu den 4(3H)-Pyrimidinonen **4d–m** der Tab.1, deren Konstitutionen mit den spektroskopischen Daten (s. Exp. Teil) übereinstimmen. Am Beispiel des Pyrimidinium-4-olats **1c** ergibt sich aus den sehr unterschiedlichen Reaktionszeiten eine Reihe fallender Cycloadditionsbereitschaft für die Nitrile **2c > 2a > 2b**.



Auch das Hexahydropyrido[1,2-*a*]pyrimidinium-2-olat **5** setzt sich in siedendem Toluol mit Cyanameisenester **2a** in 57proz. Ausbeute über **6** zum bicyclischen Pyrimidinon-Derivat **7** um, dessen spektroskopische Daten die Konstitution belegen.

3. Reaktionen von **1a** mit **2c**, Isocyansäure und Cyanamid

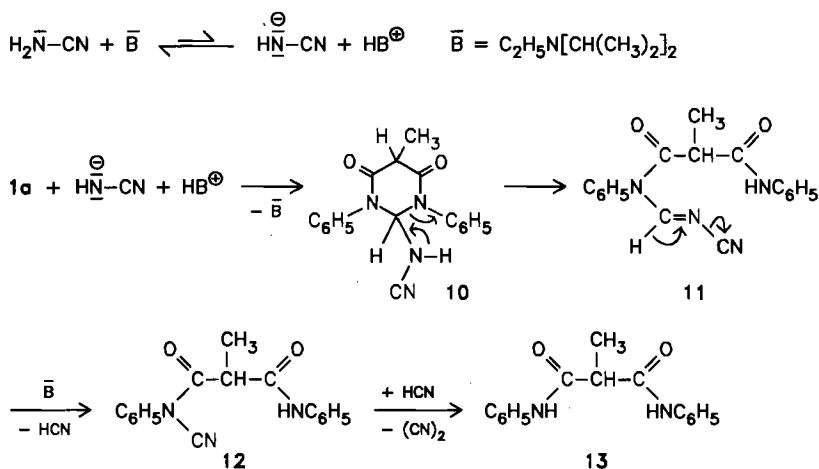
Obwohl die Umsetzung des Pyrimidinium-4-olats **1a** mit Tosylcyanid (**2c**) offensichtlich zum Primäraddukt **8** führt, isoliert man nach säulenchromatographischer Aufarbeitung des Reaktionsgemisches bei Verwendung von Kieselgel als Adsorbens nicht **8**, sondern **9** als Ergebnis einer 4-Tolylsulfinsäure-Abspaltung im Zuge der Chromatographie.



Verbindung **9**, die auch aus **1a** und Isocyansäure in siedendem Chloroform in 20proz. Ausbeute zugänglich ist, zeigt im Massenspektrum Schlüsselfragment-Ionen bei $m/z = 278$ (6%, $M^+ - \text{HNCO}$) und 43 (100%, HNCO^+), und das IR-Spektrum weist eine NH-Valenzschwingung bei 3235 cm^{-1} auf. Weiterhin erscheint im ^1H -NMR-Spektrum das Proton in 1-Stellung als Singulett bei $\delta = 6.58$, während das mit D_2O austauschbare NH unter dem Aromaten-Multipllett nicht eindeutig identifizierbar ist. Schließlich belegt die C-1-Resonanz bei $\delta = 78.83$ im ^{13}C -NMR-Spektrum die skizzierte Additionsrichtung in Formel **9**.

Die Existenz eines Primäraddukts vom Typ 9 aus einem Pyrimidinium-4-olat und möglicherweise intermediär gebildeter Isocyansäure war schon 1972 postuliert worden¹⁴. So fiel bei der Umsetzung des 5-Benzyl-3,6-dihydro-6-oxo-1,2,3-triphenyl-1-pyrimidinium-4-olats mit Azodicarboxamid in siedendem Dimethylformamid ein 4(3*H*)-Pyrimidinon-Derivat an, für dessen Bildung man annahm, daß Azodicarboxamid zunächst unter den Reaktionsbedingungen in Isocyansäure spaltet, die analog der 9-Bildung zum Primäraddukt cycloadiiert, das anschließend unter Phenylisocyanat-Eliminierung in das isolierte Pyrimidinon-Derivat übergeht. Das postulierte Primäraddukt wurde damals allerdings nicht gefunden¹⁴.

Der Versuch, Dimethylcyanamid an **1** zu cycloaddieren, schlug fehl. Cyanamid selbst zeigte ebenfalls keine Reaktion.



Setzt man dagegen **1a** mit überschüssigem Cyanamid in Gegenwart von Ethyldiisopropylamin in Acetonitril bei Raumtemperatur um, so erhält man nach vier Stunden 89% Methylmalonsäure-dianilid (**13**), das mit einem unabhängig aus Methylmalonsäure-bis(2,4,6-trichlorphenylester) und Anilin bereiteten Präparat identifiziert wird. Für die **13**-Bildung machen wir eine basenkatalysierte HX-Addition zu **10** verantwortlich, das Ringöffnung zu **11** erleidet und anschließend wie im Formelschema skizziert über **12** abreagiert.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für die Förderung dieses Forschungsprogramms bestens gedankt. Unser besonderer Dank gilt auch der *Bayer AG* für großzügige Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrophotometer 1420. — ^1H -NMR-Spektren (Tetramethylsilan als interner Standard): Gerät Varian EM 390 (90 MHz). — ^{13}C -NMR-Spektren: Gerät Varian FT 80A, $\delta = 0$ für Tetramethylsilan. — Massenspektren (70 eV): Gerät Varian MAT 311A. — Schmelzpunkte: Modell Gallenkamp (Metallblock), unkorrigiert. — Säulenchromatographie (SC): Kieselgel 60 (Korngröße 0.040–0.063 mm) der Fa. Merck. Elution mit Toluol/Essigester (1:1).

2,6,7-Triazabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,8-dione

4-Methyl-5,8-dioxo-6,7-diphenyl-2,6,7-triazabicyclo[2.2.2]oct-2-en-3-carbonsäure-ethyl-ester (**3a**): Nach 24stdg. Rückflußkochen von 2.78 g (10.0 mmol) 3,6-Dihydro-5-methyl-6-oxo-1,3-diphenyl-1-pyrimidinium-4-olat¹⁰ (**1a**), 2.50 g (25.3 mmol) Cyanameisensäure-ethyl-ester (**2a**) und 100 ml Toluol unterwirft man den i. Vak. erhaltenen Eindampfrückstand einer Trennung durch SC ($R_F = 0.85$) und bringt das blaßgelbe Öl durch Anreiben mit Ethanol zur Kristallisation. Ausb. 2.81 g (75%) farblose Kristalle mit Schmp. 107–108°C. – IR (KBr): 1739 (Ester-C=O), 1701 (C=O), 1626 (C=N), 1596 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.42$ (t, $J = 7.0$ Hz; 3H, OCH_2CH_3), 1.89 (s; 3H, CH_3), 4.45 (q, $J = 7.0$ Hz; 2H, OCH_2CH_3), 7.16 (s; 1H, 1-H), 7.10–7.58 (m; 10H, 2 C_6H_5). – ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 8.91$ (q, $^1J_{\text{CH}} = 131.6$ Hz; 1C, 4- CH_3), 13.72 (qt, $^1J_{\text{CH}} = 127.6$, $^2J_{\text{CH}} = 2.5$ Hz; 1C, OCH_2CH_3), 62.82 (tq, $^1J_{\text{CH}} = 149.2$, $^2J_{\text{CH}} = 4.4$ Hz; 1C, OCH_2CH_3), 65.86 (q, $^2J_{\text{CH}} = 5.0$ Hz; 1C, C-4), 85.86 (d, $^1J_{\text{CH}} = 178.9$ Hz; 1C, C-1), 122.86 (m; 4C, o-C), 127.20 (m; 2C, p-C), 129.31 (m; 4C, m-C), 136.83 (m; 2C, s-C), 161.12 (t, $^3J_{\text{CH}} = 3.2$ Hz; 1C, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 162.87 (m; 2C, C-5, C-8), 170.04 (m; 1C, C-3). – MS: $m/z = 377$ (1%, M^+), 304 (4, $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 278 (15, $\text{M}^+ - \text{NCCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 258 (84, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$), 250 (27), 229 (9, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO} - \text{C}_2\text{H}_5$), 212 (81, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO} - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), 184 (65), 119 (20, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}^+$), 104 (100), 77 (100, C_6H_5^+).

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$ (377.4) Ber. C 66.83 H 5.08 N 11.14 Gef. C 66.69 H 4.93 N 11.38

3-Benzoyl-4-methyl-6,7-diphenyl-2,6,7-triazabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,8-dion (**3b**): 1.54 g (5.54 mmol) **1a**¹⁰ und 2.00 g (15.3 mmol) Benzoylcyanid (**2b**) werden in 60 ml Toluol 55 h unter Rückfluß gekocht, wobei nach dem Abkühlen 0.200 g nichtumgesetztes **1a** auskristallisieren. Der i. Vak. erhaltene Filtratrückstand fällt aus Dichlormethan/Hexan kristallin an und wird zu 0.940 g (48%) farblosen Prismen mit Schmp. 184–185°C (aus Acetonitril) umkristallisiert. – IR (KBr): 1740, 1709, 1667 (C=O), 1606 (C=C), 1592 cm^{-1} (C=N). – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.73$ (s; 3H, CH_3), 7.19 (s; 1H, 1-H), 7.20–7.93 (m; 15H, 3 C_6H_5). – MS: $m/z = 409$ (0.1%, M^+), 304 (4, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$), 290 (25, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$), 289 (48), 278 (38, $\text{M}^+ - \text{2b}$), 131 (8, 2b^+), 119 (15, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}^+$), 105 (40, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$), 104 (56), 77 (100).

$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (409.5) Ber. C 73.34 H 4.68 N 10.26 Gef. C 73.52 H 4.60 N 10.47

4(3H)-Pyrimidinone

Allgemeine Arbeitsweise für **4c–m**: Die Mischung aus **1** und 1.1–3.0 Moläquivv. Nitril **2** kocht man in Toluol unter Rückfluß, engt nach Reaktionsabschluß i. Wasserstrahlvak. ein und arbeitet durch Kristallisation oder SC auf.

3,4-Dihydro-5-methyl-4-oxo-3-phenyl- δ -pyrimidincarbonsäure-ethylester (**4a**): 1.50 g (3.98 mmol) **3a** werden 15 min i. Wasserstrahlvak. auf 200°C (Bad) erhitzt, wobei gebildetes Phenylisocyanat abdestilliert. SC-Reinigung ($R_F = 0.53$) des öligen Rückstands liefert 0.822 g (80%) farblose Kristalle vom Schmp. 65–66°C (aus *n*-Pentan). – IR (KBr): 1720 (Ester-C=O), 1659 (C=O), 1609, 1589 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.46$ (t, $J = 7.0$ Hz; 3H, OCH_2CH_3), 2.36 (s; 3H, CH_3), 4.47 (q, $J = 7.0$ Hz; 2H, OCH_2CH_3), 7.20–7.63 (m; 5H, C_6H_5), 8.10 (s; 1H, 2-H). – MS (280°C): $m/z = 258$ (35%, M^+), 229 (6, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$), 212 (28, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), 184 (50, $\text{M}^+ - \text{HCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 104 (100), 77 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (258.3) Ber. C 65.10 H 5.46 N 10.85 Gef. C 65.32 H 5.44 N 10.74

6-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-4(3H)-pyrimidinon (**4b**): Analoges Erhitzen (10 min) von 3.46 g (8.45 mmol) **3b** auf 210°C (Bad) ergibt laut ¹H-NMR eine 43:57-Mischung aus **4b** und **1a**, aus der durch Lösen in Chloroform und Füllen mit Ether 1.22 g (52%) kristallisiertes

1a (Misch.-Schmp., IR-, ^1H -NMR-Vergleich) gewonnen wird. Nach Trennung durch SC ($R_F = 0.70$) und Entfernung von Lösungsmittelresten i. Ölpumpenvak. bei 120°C (Bad) erhält man 0.980 g (40%) blaßgelbes, kristallin erstarrendes Öl mit Schmp. $51-53^\circ\text{C}$. — IR (KBr): 1755 w, 1675 br. (C=O), 1595 cm^{-1} (C=C). — ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 2.14$ (s; 3H, CH_3), 7.35–7.73 (m; 8H, Aromaten-H), 7.90–8.06 (m; 2H, Aromaten-H), 8.17 (s; 1H, 2-H). — MS: $m/z = 290$ (14%, M^+), 289 (23), 170 (10, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{CO} - \text{CH}_3$), 105 (26, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$), 91 (28), 77 (100), 51 (49).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (290.3) Ber. C 74.47 H 4.86 N 9.65 Gef. C 74.17 H 4.95 N 9.84

3,4-Dihydro-2,5-dimethyl-4-oxo-3-phenyl-6-pyrimidincarbonsäure-ethylester (4c): Aus 2.90 g (9.93 mmol) **3,6-Dihydro-2,5-dimethyl-6-oxo-1,3-diphenyl-1-pyrimidinium-4-olat**¹⁰ (**1b**), 2.50 g (25.4 mmol) **2a** und 80 ml Toluol (70 h) erhält man nach Versetzen mit wenig Ethanol und Tiefkühlung 2.04 g (75%) farblose Nadeln mit Schmp. $94-95^\circ\text{C}$ (aus Ethanol oder *n*-Hexan). — IR (KBr): 1736 (Ester-C=O), 1667 (C=O), 1608, 1597 cm^{-1} (C=C). — ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.43$ (t, $J = 7.0\text{ Hz}$; 3H, OCH_2CH_3), 2.19 (s; 3H, 2- CH_3), 2.25 (s; 3H, 5- CH_3), 4.47 (q, $J = 7.0\text{ Hz}$; 2H, OCH_2CH_3), 7.08–7.28 (m; 2H, Aromaten-H), 7.43–7.63 (m; 3H, Aromaten-H). — MS: $m/z = 272$ (47%, M^+), 243 (7, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$), 226 (20, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), 199 (16, $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 198 (49), 118 (100), 77 (67).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (272.3) Ber. C 66.16 H 5.92 N 10.29 Gef. C 66.35 H 5.71 N 10.13

3,4-Dihydro-5-methyl-4-oxo-2,3-diphenyl-6-pyrimidincarbonsäure-ethylester (4d): 1.77 g (5.00 mmol) **3,6-Dihydro-5-methyl-6-oxo-1,2,3-triphenyl-1-pyrimidinium-4-olat**¹⁰ (**1c**), 1.50 g (15.2 mmol) **2a** und 50 ml Toluol (65 h) liefern 1.65 g (87) farblose, verfilzte Kristalle mit Schmp. $133-134^\circ\text{C}$ (aus Ethanol). — IR (KBr): 1732, 1721, 1670 (C=O), 1603, 1592 cm^{-1} (C=C). — ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.43$ (t, $J = 7.0\text{ Hz}$; 3H, OCH_2CH_3), 2.32 (s; 3H, CH_3), 4.48 (q, $J = 7.0\text{ Hz}$; 2H, OCH_2CH_3), 7.02–7.37 (m; 10H, 2 C_6H_5). — MS: $m/z = 334$ (31%, M^+), 305 (3, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$), 288 (5, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), 261 (13, $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 180 (78), 105 (22), 77 (100).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ (334.4) Ber. C 71.84 H 5.43 N 8.38 Gef. C 71.65 H 5.39 N 8.35

6-Benzoyl-5-methyl-2,3-diphenyl-4(3H)-pyrimidinon (4e): 1.06 g (2.99 mmol) **1c**¹⁰, 0.980 g (7.48 mmol) **2b** und 30 ml Toluol (7 d) ergeben 0.810 g (74%) farblose Nadeln mit Schmp. $171-172^\circ\text{C}$ (aus Methanol). — IR (KBr): 1669 (C=O), 1594 cm^{-1} (C=C). — ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 2.13$ (s; 3H, CH_3), 7.08–7.67 (m; 13H, Aromaten-H), 7.95–8.12 (m; 2H, Aromaten-H). — MS: $m/z = 366$ (26%, M^+), 365 (59), 180 (83), 105 (2, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$), 77 (100), 51 (31).

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (366.4) Ber. C 78.67 H 4.95 N 7.65 Gef. C 78.64 H 4.91 N 7.57

5-Methyl-2,3-diphenyl-6-tosyl-4(3H)-pyrimidinon (4f): 1.42 g (4.01 mmol) **1c**¹⁰, 0.850 g (4.70 mmol) Tosylcyanid¹³ (**2c**) und 40 ml Toluol (4 h) erbringen nach SC ($R_F = 0.86$) 1.55 g (93%) farblose, verfilzte Nadelchen mit Schmp. $156.5-157.5^\circ\text{C}$ (aus Methanol). — IR (KBr): 1662 (C=O), 1592 (C=C), 1322 und 1150 cm^{-1} (SO_2). — ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 2.46$ (s; 3H, CH_3), 2.63 (s; 3H, 5- CH_3), 6.97–7.40 (m; 12H, Aromaten-H), 7.92–8.00 (AA'-Teil von AA'XX'; 2H, Aromaten-H). — MS: $m/z = 416$ (0.4%, M^+), 351 (85), 180 (95, $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}^+$), 77 (100), 51 (20).

$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (416.5) Ber. C 69.21 H 4.84 N 6.73 Gef. C 69.08 H 5.13 N 7.00

2-(Diethylamino)-5-methyl-3-phenyl-6-tosyl-4(3H)-pyrimidinon (4g): 1.73 g (4.96 mmol) 2-Diethylamino-3,6-dihydro-5-methyl-6-oxo-1,3-diphenyl-1-pyrimidinium-4-olat⁹ (**1d**), 1.00 g (5.53 mmol) **2c** und 50 ml Toluol (1 h) liefern 1.23 g (60%) farblose Tafeln mit Schmp. $144-145^\circ\text{C}$ (aus Ethanol). — IR (KBr): 1670 (C=O), 1596 cm^{-1} (C=C), 1304 und 1145 cm^{-1}

(SO₂); breite intensive Bande bei 1546 cm⁻¹. — ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 0.29 (t, *J* = 6.8 Hz; 6H, N(CH₂CH₃)₂), 1.98 (s; 3H, CH₃), 2.48 (q, *J* = 6.8 Hz; 4H, N(CH₂CH₃)₂), 2.85 (s; 3H, 5-CH₃), 6.70–7.03 (m; 7H, Aromaten-H), 8.00–8.09 (AA'-Teil von AA'XX'; 2H, Aromaten-H). — MS: *m/z* = 411 (15%, M⁺), 382 (43, M⁺ – C₂H₅), 292 (11, M⁺ – C₆H₅NCO), 175 (100), 139 (41), 119 (64, C₆H₅NCO⁺), 105 (15), 91 (41), 77 (38), 72 (31, N(C₂H₅)₂⁺).

C₂₂H₂₅N₃O₃S (411.5) Ber. C 64.21 H 6.12 N 10.21 Gef. C 64.44 H 6.22 N 9.93

3,4-Dihydro-5-methyl-4-oxo-2-phenoxy-3-phenyl-6-pyrimidincarbonsäure-ethylester (4h): 1.48 g (4.00 mmol) 3,6-Dihydro-5-methyl-6-oxo-2-phenoxy-1,3-diphenyl-1-pyrimidinium-4-olat⁸⁾ (**1e**), 1.20 g (12.1 mmol) **2a** und 40 ml Toluol (2 d) ergeben 1.03 g (74%) farblose Prismen mit Schmp. 125–126°C (aus Ethanol). — IR (KBr): 1739 (Ester-C=O), 1676 (C=O), 1611, 1590 cm⁻¹ (C=C); intensive Banden bei 1545, 1383 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.31 (t, *J* = 7.0 Hz; 3H, OCH₂CH₃), 2.20 (s; 3H, 5-CH₃), 4.30 (q, *J* = 7.0 Hz; 2H, OCH₂CH₃), 7.03–7.60 (m; 10H, 2C₆H₅). — MS: *m/z* = 350 (36%, M⁺), 321 (17, M⁺ – C₂H₅), 305 (3, M⁺ – OC₂H₅), 277 (9, M⁺ – CO₂C₂H₅), 203 (53), 83 (100), 77 (65).

C₂₀H₁₈N₂O₄ (350.4) Ber. C 68.56 H 5.18 N 8.00 Gef. C 68.76 H 5.17 N 8.13

5-Methyl-2-phenoxy-3-phenyl-6-tosyl-4(3H)-pyrimidinon (4i): 1.11 g (3.00 mmol) **1e**⁸⁾, 0.630 g (3.48 mmol) **2c** und 30 ml Toluol (4 h) erbringen 1.07 g (83%) farblose Blättchen mit Schmp. 204.5–205.5°C (aus Methanol). — IR (KBr): 1685 (C=O), 1604, 1591 (C=C), 1314 und 1142 cm⁻¹ (SO₂); intensive Banden bei 1560, 1395 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.41 (s; 3H, CH₃), 2.56 (s; 3H, 5-CH₃), 6.66–6.78 (m; 2H, Aromaten-H), 6.97–7.67 (m; 12H, Aromaten-H). — MS: *m/z* = 432 (14%, M⁺), 366 (29), 196 (20), 158 (74), 139 (40), 119 (6), 77 (100).

C₂₄H₂₀N₂O₄S (432.5) Ber. C 66.65 H 4.66 N 6.48 Gef. C 66.51 H 4.55 N 6.62

2-Ethylthio-5-methyl-3-phenyl-6-tosyl-4(3H)-pyrimidinon (4j): 1.02 g (3.02 mmol) 2-Ethylthio-3,6-dihydro-5-methyl-6-oxo-1,3-diphenyl-1-pyrimidinium-4-olat⁸⁾ (**1f**), 0.600 g (3.32 mmol) **2c** und 30 ml Toluol (90 min) liefern 0.810 g (67%) farblose Kristalle mit Schmp. 207–208°C (aus Methanol). — IR (KBr): 1665 (C=O), 1592, 1570 (C=C), 1322 und 1139 cm⁻¹ (SO₂); intensive Bande bei 1500 cm⁻¹. — ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 0.69 (t, *J* = 7.3 Hz; 3H, SCH₂CH₃), 1.90 (s; 3H, CH₃), 2.29 (q, *J* = 7.3 Hz; 2H, SCH₂CH₃), 2.83 (s; 3H, 5-CH₃), 6.67–7.10 (m; 7H, Aromaten-H), 7.93–8.03 (AA'-Teil von AA'XX'; 2H, Aromaten-H). — MS: *m/z* = 400 (65%, M⁺), 371 (12, M⁺ – C₂H₅), 366 (25), 244 (29, M⁺ – C₇H₈O₂S), 164 (62), 141 (33), 139 (52), 136 (100), 105 (83), 77 (41).

C₂₀H₂₀N₂O₃S₂ (400.5) Ber. C 59.98 H 5.03 N 7.00 S 16.01

Gef. C 59.87 H 5.02 N 7.18 S 15.92

3,4-Dihydro-4-oxo-2,3-diphenyl-6-pyrimidincarbonsäure-ethylester (4k): Aus 1.36 g (4.00 mmol) 3,6-Dihydro-6-oxo-1,2,3-triphenyl-1-pyrimidinium-4-olat¹⁰⁾ (**1g**), 1.20 g (12.1 mmol) **2a** und 40 ml Toluol (4 d) erhält man nach SC (*R*_F = 0.64) 0.980 g (77%) blaßgelbe Prismen mit Schmp. 136–137°C (aus Ethanol). — IR (KBr): 1716 (Ester-C=O), 1695 (C=O), 1601, 1590 cm⁻¹ (C=C); intensive Banden bei 1527, 1265 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz; 3H, OCH₂CH₃), 4.47 (q, *J* = 7.1 Hz; 2H, OCH₂CH₃), 7.00–7.42 (m; 11H, Aromaten-H, 5-H). — MS: *m/z* = 320 (17%, M⁺), 319 (13), 291 (2, M⁺ – C₂H₅), 275 (2, M⁺ – OC₂H₅), 248 (47, M⁺ – CO₂C₂H₅), 180 (82, C₁₃H₁₀N⁺), 105 (20), 77 (100), 51 (24).

C₁₉H₁₆N₂O₃ (320.4) Ber. C 71.24 H 5.03 N 8.75 Gef. C 71.00 H 5.31 N 8.55

2,3-Diphenyl-6-tosyl-4(3H)-pyrimidinon (4l): 0.920 g (2.71 mmol) **1g**¹⁰⁾, 0.570 g (3.15 mmol) **2c** und 20 ml Toluol (1 h) ergeben 0.770 g (71%) farblose Blättchen mit Schmp. 172.5–174°C (aus Methanol). — IR (KBr): 1700 (C=O), 1592 (C=C), 1320 und 1146 cm⁻¹

(SO₂). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.44 (s; 3H, CH₃), 6.94–7.43 (m; 13H, Aromaten-H, 5-H), 7.91–8.00 (AA'-Teil von AA'XX'; 2H, Aromaten-H). — MS: *m/z* = 401 (0.5%, M⁺ – H), 337 (45), 310 (2, M⁺ – C₇H₈), 180 (100, C₁₃H₁₀N⁺), 91 (17, C₇H₇⁺), 77 (98), 51 (29).

C₂₃H₁₈N₂O₃S (402.5) Ber. C 68.64 H 4.51 N 6.96 Gef. C 68.61 H 4.56 N 6.95

2-Ethylthio-3-phenyl-6-tosyl-4(3H)-pyrimidinon (4m): 0.970 g (2.99 mmol) 2-Ethylthio-3,6-dihydro-6-oxo-1,3-diphenyl-1-pyrimidin-4-olat⁸⁾ (1h), 0.600 g (3.32 mmol) 2c und 30 ml Toluol (1 h) erbringen 0.930 g (80%) farblose Kristalle mit Schmp. 176–177°C (aus Methanol). — IR (KBr): 1696 (C=O), 1592, 1578 (C=C), 1319 und 1149 cm⁻¹ (SO₂); intensive Bande bei 1491 cm⁻¹. — ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 0.87 (t, *J* = 7.0 Hz; 3H, SCH₂CH₃), 1.84 (s; 3H, CH₃), 2.61 (q, *J* = 7.0 Hz; 2H, SCH₂CH₃), 6.57–7.08 (m; 7H, Aromaten-H), 7.35 (s; 1H, 5-H), 7.94–8.04 (AA'-Teil von AA'XX'; 2H, Aromaten-H). — MS: *m/z* = 386 (27%, M⁺), 357 (14, M⁺ – C₂H₅), 352 (26), 230 (22, M⁺ – C₇H₈O₂S), 164 (52), 139 (66), 136 (100), 105 (40), 77 (47).

C₁₉H₁₈N₂O₃S₂ (386.5) Ber. C 59.05 H 4.69 N 7.25 Gef. C 59.04 H 4.72 N 7.32

6,7,8,9-Tetrahydro-3-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-2-carbonsäure-ethylester (7): 4.20 g (16.4 mmol) 1,4,6,7,8,9-Hexahydro-3-methyl-4-oxo-1-phenylpyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-2-olat¹¹⁾ (5), 4.80 g (48.5 mmol) 2a und 150 ml Toluol erhitzt man 20 h zum Sieden und filtriert nach 1 d Aufbewahren im Kühlschrank von 0.570 g 5 ab. Der Filtratrückstand liefert aus Ethanol nach 5 d Stehenlassen im Tiefkühlschrank 1.92 g (57%) blaßgelbe, verfilzte Nadelchen mit Schmp. 69.5–70.5°C (aus Ethanol oder *n*-Hexan). — IR (KBr): 1721 (Ester-C=O), 1636 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.40 (t, *J* = 7.0 Hz; 3H, OCH₂CH₃), 1.73–2.07 (m; 4H, 7- und 8-CH₂), 2.22 (s; 3H, CH₃), 2.86–3.00 (Pseudo-t; 2H, 9-CH₂), 3.87–4.01 (Pseudo-t; 2H, 6-CH₂), 4.40 (q, *J* = 7.0 Hz; 2H, OCH₂CH₃). — MS (220°C): *m/z* = 236 (36%, M⁺), 207 (8, M⁺ – C₂H₅), 190 (37, M⁺ – C₂H₅OH), 162 (100, M⁺ – HCO₂C₂H₅), 134 (21), 82 (62), 55 (38).

C₁₂H₁₆N₂O₃ (236.3) Ber. C 61.00 H 6.83 N 11.86 Gef. C 61.17 H 6.81 N 12.08

4-Methyl-2,6-diphenyl-2,6,7-triazabicyclo[2.2.2]octan-3,5,8-trion (9): a) 2stdg. Rückflußkochen von 1.95 g (7.01 mmol) 1a¹⁰⁾, 1.40 g (7.74 mmol) 2c und 70 ml Toluol liefert nach Trennung durch SC (*R*_F = 0.48) 0.790 g (35%) farblose Spieße mit Zers.-P 150–152°C (aus Methanol).

b) In eine siedende Lösung aus 0.278 g (1.00 mmol) 1a¹⁰⁾ und 20 ml absol. Chloroform wird 2 h ein ca. 100facher Überschuß von unmittelbar zuvor erzeugter Isocyansäure¹⁶⁾ im Stickstoffstrom eingeleitet und anschließend von ausgeschiedener Cyanursäure abfiltriert. Trennung des Eindampfdruckstands durch SC (*R*_F = 0.50) ergibt 65 mg (20%) farblose Kristalle mit Zers.-P. 150–151°C (aus Chloroform), die mit obigem Produkt übereinstimmen (Misch.-Schmp., IR-Vergleich). — IR (KBr): 3235 (NH), 1745, 1720–1700 (C=O), 1590 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.62 (s; 3H, CH₃), 6.58 (s; 1H, 1-H), 7.13–7.53 (m; 11H, 2C₆H₅, NH, mit D₂O austauschbar). — ¹³C{¹H}-NMR ([D₆]DMSO): δ = 7.88 (1C, 4-CH₃), 67.19 (1C, C-4), 78.83 (1C, C-1), 123.25 (4C, *o*-C), 126.91 (2C, *p*-C), 129.23 (4C, *m*-C), 136.91 (2C, *s*-C), 164.54 (2C, C-3, C-5), 167.26 (1C, C-8). — MS: *m/z* = 278 (6%, M⁺ – HNCO), 202 (7, M⁺ – C₆H₅NCO), 119 (12, C₆H₅NCO⁺), 83 (22), 77 (31), 43 (100, HNCO⁺).

C₁₈H₁₅N₃O₃ (321.3) Ber. C 67.28 H 4.71 N 13.08 Gef. C 67.10 H 4.68 N 12.94

Methylmalonsäure-dianilid (13): a) Nach 4stdg. Rühren von 1.39 g (5.00 mmol) 1a¹⁰⁾, 0.500 g (11.9 mmol) Cyanamid, 2.0 ml Ethyldiisopropylamin und 40 ml absol. Acetonitril bei Raumtemp. engt man i. Vak. auf 15 ml ein und saugt nach Kühlung (Gefrierfach) von 1.19 g (89%) farblosen Kristallen mit Schmp. 179–180°C (aus Acetonitril) ab.

b) Die Mischung aus 4.76 g (9.98 mmol) Methylmalonsäure-bis(2,4,6-trichlorphenylester)¹⁷⁾ und 2.00 g (21.5 mmol) Anilin wird 3 h auf 180°C (Bad) erhitzt und bei Raumtemp. mit Ether versetzt. Dabei scheiden sich 2.20 g (82%) farblose Kristalle mit Schmp. 180–181°C (aus Ethanol oder Acetonitril) ab, die mit obigem Produkt übereinstimmen (Misch.-Schmp., IR-Vergleich). — IR (KBr): 3290 (NH), 1679 (C=O), 1599 (C=C), 1530 cm⁻¹ (Amid II). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.42 (d, *J* = 7.0 Hz; 3H, CHCH₃), 3.63 (q, *J* = 7.0 Hz; 1H, CHCH₃), 6.97–7.72 (m; 10H, 2C₆H₃), 9.95 (s; 2H, NH mit D₂O austauschbar). — MS: *m/z* = 268 (31%, M⁺), 149 (97, M⁺ – C₆H₅NCO), 93 (100, C₆H₅NH₂⁺).

C₁₆H₁₆N₂O₂ (268.3) Ber. C 71.62 H 6.01 N 10.44 Gef. C 71.68 H 6.02 N 10.57

CAS-Registry-Nummern

1a: 96807-23-7 / 1b: 61201-42-1 / 1c: 61201-43-2 / 1d: 100083-18-9 / 1e: 100083-20-3 / 1f: 100083-23-6 / 1g: 33821-84-0 / 1h: 100083-27-0 / 2a: 623-49-4 / 2b: 613-90-1 / 2c: 19158-51-1 / 3a: 100083-10-1 / 3b: 100083-11-2 / 4a: 100083-12-3 / 4b: 100083-13-4 / 4c: 100083-14-5 / 4d: 100083-15-6 / 4e: 100083-16-7 / 4f: 100083-17-8 / 4g: 100083-19-0 / 4h: 100083-21-4 / 4i: 100083-22-5 / 4j: 100083-24-7 / 4k: 100083-25-8 / 4l: 100083-26-9 / 4m: 100083-28-1 / 5: 100083-29-2 / 7: 100083-30-5 / 9: 100083-31-6 / 13: 6833-01-8 / HNCO: 75-13-8 / H₂NCN: 420-04-2 / Methylmalonsäure-bis(2,4,6-trichlorphenylester): 15781-71-2 / Anilin: 62-53-3

- ¹⁾ Übersicht: W. Friedrichsen, Th. Kappe und A. Böttcher, *Heterocycles* **19**, 1083 (1982); W. D. Ollis, S. P. Stanforth und C. A. Ramsden, *Tetrahedron* **41**, 2239 (1985), und dort zitierte Literatur.
- ²⁾ K. T. Potts und M. Šorm, *J. Org. Chem.* **36**, 8 (1971); **37**, 1422 (1972).
- ³⁾ Th. Kappe und W. Lube, *Angew. Chem.* **83**, 967 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 925 (1971).
- ⁴⁾ R. A. Coburn und R. A. Glennon, *J. Heterocycl. Chem.* **10**, 487 (1973).
- ⁵⁾ R. A. Glennon, J. J. Gaines und M. E. Rogers, *J. Med. Chem.* **24**, 766 (1981).
- ⁶⁾ Th. Kappe und D. Pocivalnik, *Heterocycles* **20**, 1367 (1983).
- ⁷⁾ H. Gotthardt und J. Blum, *Chem. Ber.* **118**, 2079 (1985).
- ⁸⁾ H. Gotthardt, J. Blum und K.-H. Schenk, *Chem. Ber.* **119**, 1315 (1986).
- ⁹⁾ H. Gotthardt und J. Blum, *Chem. Ber.* **118**, 4578 (1985).
- ¹⁰⁾ H. Gotthardt und K.-H. Schenk, *Angew. Chem.* **97**, 604 (1985); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **24**, 608 (1985).
- ¹¹⁾ H. Gotthardt und K.-H. Schenk, *Chem. Ber.* **118**, 4567 (1985).
- ¹²⁾ H. Gotthardt und K.-H. Schenk, *Tetrahedron Lett.* **24**, 4669 (1983).
- ¹³⁾ M. Bauer, D. Martin und R. Szargan, *Z. Chem.* **22**, 377 (1982).
- ¹⁴⁾ Dissertation W. Lube, Univ. Graz 1972.
- ¹⁵⁾ G. Szeimies, A. Schloßer, F. Philipp, P. Dietz und W. Mickler, *Chem. Ber.* **111**, 1922 (1978).
- ¹⁶⁾ Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, 8. Aufl., Bd. 14/D1, S. 327, Verlag Chemie, Weinheim 1971.
- ¹⁷⁾ Th. Kappe, *Monatsh. Chem.* **98**, 874 (1967).

[239/85]