

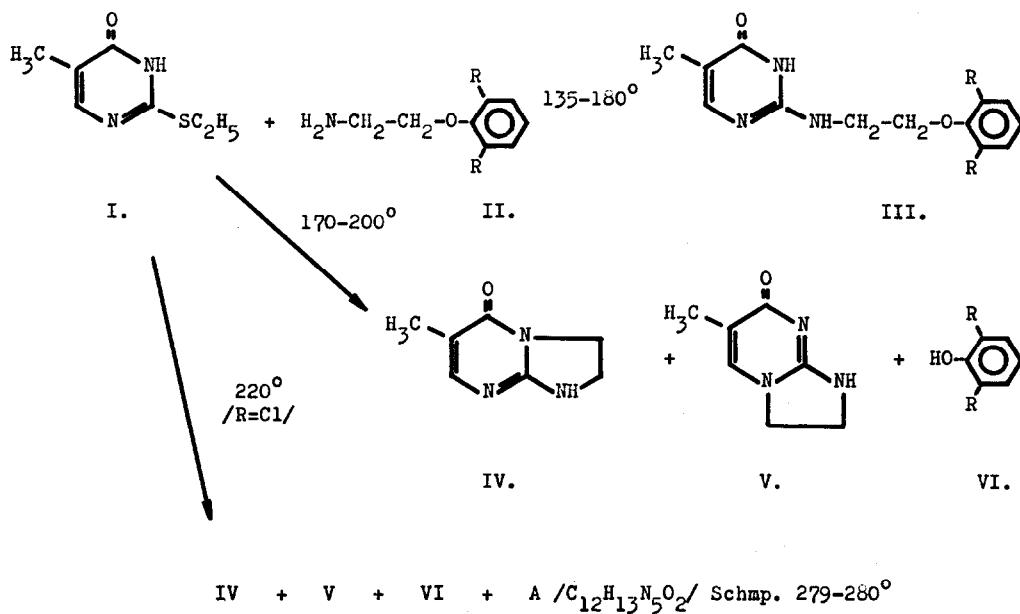
EINE NEUE N-ALKYLIERUNGS REAKTION III.^{x/}

J. Reiter und L. Toldy

Institut für Arzneimittelforschung, Budapest,
Ungarn

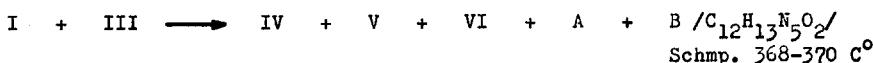
(Received in Germany 27 April 1970; received in UK for publication 18 May 1970)

In unseren früheren Mitteilungen^{1,2/} wurde über die thermische Spaltung von 2-ω-/2,6-Di-R-phenoxy/-äthyl-amino-5-methyl-3H-pyrimidon-4 /III, R=H, CH₃, Cl/ berichtet, bei der unter dem Austritt von 2,6-Di-R-phenol 2,3-Dihydro-6-methyl-imidazo/1,2-a/pyrimidin-7/1H/-on /IV/ und 2,3-Dihydro-6-methyl-imidazo/1,2-a/pyrimidin-5/1H/-on /V/ entstanden. Die Bildung und thermische Zersetzung von III trat - von der Gruppe R abhängend - bei verschiedenen Temperaturen ein. Im Falle von R=H, CH₃, bzw. Cl, führte die Reaktion von I mit II bei 180, 170, bzw. 135 C° zu III, während bei um 20-40 C° höheren Temperaturen ein Gemisch von IV, V und VI entstand.



^{x/} Aus der Dissertation von J. Reiter

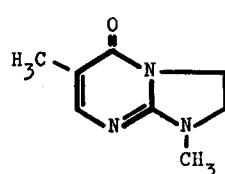
Wurde ein äquimolares Gemisch von I und II /R=Cl/ 4 Stunden lang auf 220 C° erhitzt, so isolierten wir durch Säulenchromatographie neben IV, V und VI ein weiteres Produkt /"A"/, dessen Bruttoformel sich gemäss dem Massenspektrum als C₁₂H₁₃N₅O₂ ergab. Wir setzten voraus, dass "A" sich bei der Reaktion des aus dem, durch eine intramolekulare N-Alkylierung aus III entstandenen IV oder V mit einem weiteren Molekül I gebildet hat. Diese Voraussetzung wurde auch von der Tatsache unterstützt, dass beim Erhitzen von III /R=Cl/ zwischen 150 und 240 C°, nur IV, V und VI isoliert werden konnte, während aus dem äquimolaren Gemisch von III /R=Cl/ und I bei 240 C° neben IV, V und VI "A" und eine weitere Substanz "B" entstand, welche gemäss dem Massenspektrum ebenfalls die Bruttoformel C₁₂H₁₃N₅O₂ besitzt. Letztere Verbindung entstand vermutlich auf demselben Wege, als "A", aber aus dem anderen Imidazo-pyrimidin /IV oder V/.



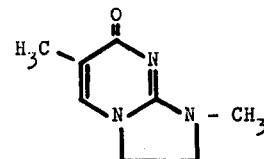
Im NMR-Spektrum von "A" erscheinen 3 Singulette bei $\delta = 2,05$; $4,35$; und $7,65$ ppm, deren Intensität im Verhältnis von 3:2:1 steht. Dieses Spektrum lässt für "A" die Strukturen IX oder X zu, da bei $\delta = 2,05$ ppm die beiden Methyl-Gruppen, bei $\delta = 4,35$ ppm die vier äquivalenten Protone des Dihydro-imidazolringes, und bei $\delta = 7,65$ ppm die beiden Protone des Pyrimidons erscheinen. Das NMR-Spektrum der mit "A" vermutlich isomeren, und mit einer der beiden Strukturen IX und X dargestellten Verbindung "B" konnte leider wegen ihrer geringen Löslichkeit nicht ausgewertet werden.

Weder "A", noch "B" konnte acetyliert werden, was mit den vorausgesetzten Strukturen IX, bzw. X im Einklang ist.

Das UV-Spektrum von "A" / $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm } / \epsilon = 15\ 200 /$, $304 \text{ nm } / \epsilon = 18\ 150 /$; $\lambda_{\text{min}} = 223 \text{ nm } / \epsilon = 8\ 570 /$, $256 \text{ nm } / \epsilon = 8\ 200 /$ / entspricht dem von VII^{1/2}, auf Grund dessen der Verbindung die Struktur X zugeordnet werden konnte, womit die hohe Karbonylfrequenz bei 1685 cm^{-1} im IR-Spektrum gut zu erklären war.



VII.

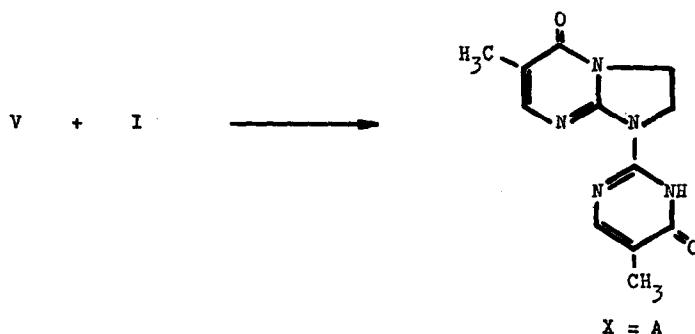
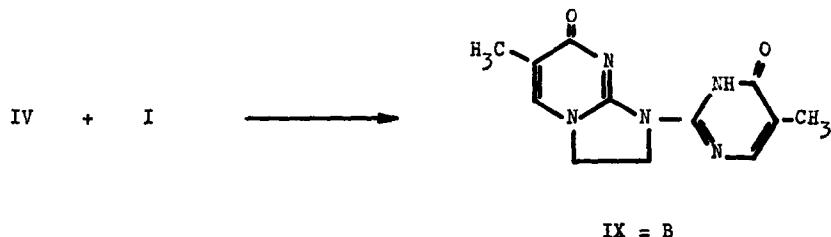


VIII.

Das UV-Spektrum von "B" / $\lambda_{\text{max}} = 225 \text{ nm } / \epsilon = 21\ 680 /$, $235 \text{ nm } / \epsilon = 21\ 080 /$ Schulter, $277 \text{ nm } / \epsilon = 14\ 800 /$ und $304 \text{ nm } / \epsilon = 9\ 500 /$ Schulter; $\lambda_{\text{min}} = 265 \text{ nm } / \epsilon = 14\ 400 /$ /

entsprach weder dem von VII, noch dem von VIII^{/2/}, und kann vielmehr als die Überlagerung von diesen beiden aufgefasst werden. Diese Tatsache kann mit der Strukturformel IX, wo beide Chromophor-Systeme vorhanden sind, gedeutet werden. Mit dieser Struktur steht übrigens auch die Frequenz der Dublett-Karbonylbande bei 1660 und 1685 cm⁻¹ im IR-Spektrum im Einklang.

Um obenstehendes zu unterstützen, wurde durch die Reaktion von IV, bzw. V mit I, IX, bzw. X synthetisiert, welche - unserer Erwartung entsprechend - mit "B" und "A" identisch waren.



Wir möchten Herrn Dr. P. Sohár für die IR- und NMR-, Herrn J. Lipták für die UV- und Herrn Dr. J. Tamás /Laboratorium für Strukturchemische Untersuchungen der Ungarischen Akademie der Wissenschaften/ für die MS-Aufnahmen und die wertvolle Hilfe bei der Auswertung, Dank sagen.

Literatur

1. J. Reiter, P. Sohár, L. Toldy, Tetrahedron Letters, I. Teil /im Druck/.
2. J. Reiter, P. Sohár, J. Lipták, L. Toldy, Tetrahedron Letters, II. Teil /im Druck/.