

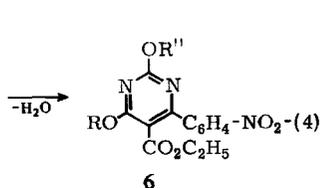
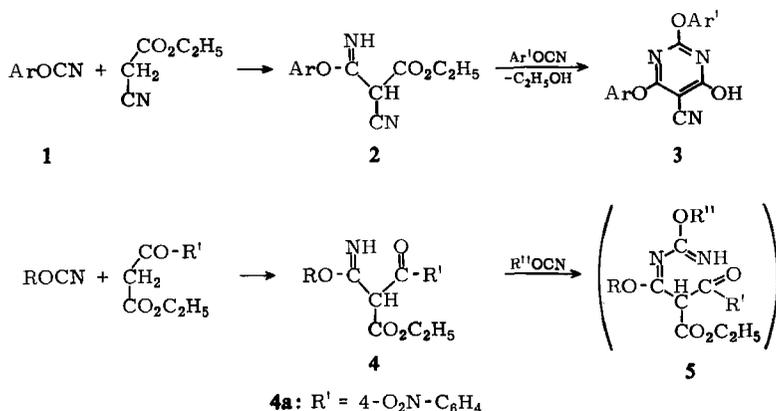
Ernst Grigat und Rolf Pütter

Notiz zur Herstellung von Pyrimidinen aus Cyansäureestern und CH-aciden Verbindungen¹⁾

Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Zwischenproduktenabteilung der Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen

(Eingegangen am 3. November 1966)

Bei der Umsetzung von **2**²⁾, hergestellt aus Cyanessigester und Arylcyanat (**1**)³⁾, mit einem weiteren Mol Arylcyanat⁴⁾ erfolgt unter Abspaltung des Esteralkohols Ringschluß zu den Hydroxypyrimidinen **3**¹⁾. Bei dem Versuch, eine analoge Cyclisierungsreaktion mit den Additionsprodukten **4** (siehe Anmerkung) von Aryl(Alkyl)cyanat an Ketocarbonsäureester durchzuführen, erhielten wir nur eindeutige Ergebnisse mit der Verbindung **4a**. Dabei stellte sich heraus, daß der Ringschluß nach Addition des zweiten Moleküls **1** nicht unter Einbeziehung



	R	R''
6a	2-H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅
b	2-H ₃ C-C ₆ H ₄	2-H ₃ C-C ₆ H ₄
c	2-H ₃ C-C ₆ H ₄	3-Cl-C ₆ H ₄
d	2-H ₃ C-C ₆ H ₄	4-H ₃ C-C ₆ H ₄
e	2-H ₃ C-C ₆ H ₄	Cl ₃ C-CH ₂
f	Cl ₃ C-CH ₂	Cl ₃ C-CH ₂

¹⁾ E. Grigat und R. Pütter, *Angew. Chem.* **77**, 913 (1965).

²⁾ Vor kurzem wies D. Martin für **2** das Vorliegen der tautomeren Amino-äthylenform nach: D. Martin, K.-H. Schwarz, S. Rackow, P. Reich und E. Gründemann, *Chem. Ber.* **99**, 2302 (1966).

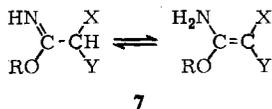
³⁾ E. Grigat, R. Pütter und E. Mühlbauer, *Chem. Ber.* **98**, 3777 (1965).

⁴⁾ Mit den vereinzelt ebenfalls zugänglichen stabilen Cyansäure-alkylestern (z. B. Cyansäure- $[\beta,\beta,\beta\text{-trichlor-äthylester}]$) nehmen die hier mitgeteilten Umsetzungen prinzipiell den gleichen Verlauf.

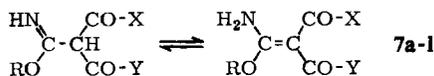
der Carbonester-Gruppierung und Alkoholabspaltung, sondern unter Wasserabspaltung zur Ketogruppe hin erfolgt. Es entstehen in guten Ausbeuten die Pyrimidine 6⁵). Die Zwischenstufe 5 war in keinem Falle isolierbar. Bei einstufiger Arbeitsweise (2 Mol 1 + 4-Nitro-benzoyl-essigester) sind die Ausbeuten an 6 geringer.

Anmerkung:

Bisher haben wir nur solche 1:1-Additionsverbindungen 7 von Cyansäureestern an CH-acide Verbindungen beschrieben, in denen mindestens einer der Substituenten X oder Y CN



bedeutet³). Die Herstellbarkeit beschränkt sich jedoch nicht darauf (vgl. I. c.²). Wir haben jetzt die Verbindungen 7a—1 dargestellt⁶).



	R	X	Y
7a	2-H ₃ C-C ₆ H ₄	CH ₃	4-Cl-2-H ₃ C-C ₆ H ₃ -NH
b	2-H ₃ C-C ₆ H ₄	CH ₃	2.4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -NH
c	C ₆ H ₅	-N(CH ₃)-CO-N(CH ₃)-	
d	3-Cl-C ₆ H ₄	-N(CH ₃)-CO-N(CH ₃)-	
e	C ₆ H ₅	4-O ₂ N-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ NH
f	Cl ₃ C-CH ₂	4-O ₂ N-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅ O
g	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	CH ₃	C ₆ H ₅ NH
h	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅ O
i	2-H ₃ C-C ₆ H ₄	4-O ₂ N-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅ O
j	2.4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ NH
k	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃
l	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	-[CH ₂] ₃ -	

Beschreibung der Versuche

2-Phenoxy-6-o-tolyloxy-4-[4-nitro-phenyl]-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin (6a): Zu 2.0 g (5.4 mMol) [*o*-Tolyloxy-carbimido]yl-[4-nitro-benzoyl]-essigsäure-äthylester (4a, R=2-H₃C-C₆H₄) in 5 ccm Aceton werden 1.4 g (Überschuß) Phenylcyanat und 3 Tropfen konz. wäbr. Natronlauge bei Raumtemp. gegeben (Temp.-Anstieg auf 50°). Nach Abklingen der Reaktion wird mit Wasser verdünnt und das ausgefallene Pyrimidin abgesaugt. Ausb. 2.2 g (87%). Schmp. 157° (aus Äthanol).

C₂₆H₂₁N₃O₆ (471.5) Ber. C 66.23 H 4.49 N 8.91 O 20.36
Gef. C 66.25 H 4.58 N 8.97 O 20.47

Tab. 1 gibt eine Übersicht über weitere analog hergestellte Pyrimidine.

⁵) Vgl. auch: *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf.: E. Grigat und R. Pütter) Dtsch. Bundes-Pat. Anm. F 49 125 IV d/12 p.

⁶) Vgl. auch: *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf.: E. Grigat und R. Pütter) Dtsch. Bundes-Pat. Anm. F 46 002 IV b/12 o.

Tab. 1. Daten für die dargestellten Pyrimidine **6b–f**

4-[4-nitro-phenyl]-5-äthoxy-carbonyl-pyrimidin	Ausb. %	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. N	Gef. N
2.6-Bis- <i>o</i> -tolylxy- (6b)	51	150°	C ₂₇ H ₂₃ N ₃ O ₆ (485.5)	8.66	8.60
2-[3-Chlor-phenoxy]-6- <i>o</i> -tolylxy- (6c)	66	140°	C ₂₆ H ₁₉ ClN ₃ O ₆ (504.9)	8.32	8.46
2- <i>p</i> -Tolylxy-6- <i>o</i> -tolylxy- (6d)	91	137–138°	C ₂₇ H ₂₃ N ₃ O ₆ (485.5)	8.66	8.68
2-[β,β,β-Trichlor-äthoxy]-6- <i>o</i> -tolylxy- (6e)	85	126–127°	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₃ N ₃ O ₆ (526.8)	7.97	8.00
2.6-Bis-[β,β,β-trichlor-äthoxy]- (6f)	40	143–144°	C ₁₇ H ₁₃ Cl ₆ N ₃ O ₆ (568.1)	7.40	7.34

Tab. 2. Daten für die dargestellten Verbindungen **7a–l**

Verbindung	Ausb. %	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. N	Gef. N
2-[<i>o</i> -Tolylxycarbimidoyl]-acetessigsäure-[<i>p</i> -chlor- <i>o</i> -toluidid] (7a)	47	170–171°	C ₁₉ H ₁₉ ClN ₂ O ₃ (358.8)	7.81	7.97
2-[<i>o</i> -Tolylxycarbimidoyl]-acetessigsäure-[2.4-dimethyl-anilid] (7b)	46	140–141°	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₃ (338.4)	8.28	8.65
1.3-Dimethyl-5-phenoxy-carbimidoyl-barbitursäure (7c)	59	222–224°	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₄ (275.3)	15.27	15.41
1.3-Dimethyl-5-[3-chlor-phenoxy-carbimidoyl]-barbitursäure (7d)	37	212–214°	C ₁₃ H ₁₂ ClN ₃ O ₄ (309.7)	13.57	13.63
[4-Nitro-benzoyl]-phenoxy-carbimidoyl-essigsäure-anilid (7e)	42	174–175°	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₅ (403.4)	10.42	10.51
[4-Nitro-benzoyl]-[β,β,β-trichlor-äthoxy-carbimidoyl]-essigsäure-äthylester (7f)	—	145–147°	C ₁₄ H ₁₃ Cl ₃ N ₂ O ₆ (411.6)	6.81	7.03
2-[<i>p</i> -Tolylxycarbimidoyl]-acetessigsäure-anilid (7g)	60	171–172°	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₃ (310.3)	9.03	9.05
Benzoyl-[<i>p</i> -tolylxycarbimidoyl]-essigsäure-äthylester (7h)	65	Öl	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄ (325.4)	4.31	4.16
[4-Nitro-benzoyl]-[<i>o</i> -tolylxycarbimidoyl]-essigsäure-äthylester (7i)	21	170–172°	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₆ (370.4)	7.56	7.47
2-[2.4-Dimethyl-phenoxy-carbimidoyl]-acetessigsäure-anilid (7j)	—	139–140°	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₃ (324.4)	8.64	8.54
3-[<i>p</i> -Tolylxycarbimidoyl]-pentandion-(2.4) (7k)	18	123–124°	C ₁₃ H ₁₅ NO ₃ (233.3)	6.01	5.88
2-[<i>p</i> -Tolylxycarbimidoyl]-cyclohexandion-(1.3) (7l)	29	152–154°	C ₁₄ H ₁₅ NO ₃ (245.3)	5.71	5.70

[*o*-Tolyloxycarbimidoyl]-[4-nitro-benzoyl]-essigsäure-äthylester (**4a**, $R = 2\text{-H}_3\text{C-C}_6\text{H}_4$): Zu 47.2 g (0.2 Mol) 4-Nitro-benzoylessigsäure-äthylester in einer Lösung von 21.2 g (0.2 Mol) Na_2CO_3 in 120 ccm Wasser werden 26.6 g (0.2 Mol) *o*-Tolylycyanat bei Raumtemp. getropft (Temp.-Anstieg auf 40–45°). **4a** fällt aus und wird nach 2stdg. Nachrühren abgesaugt. Ausb. 42.8 g (58%), Schmp. 174° (aus Äthanol).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ (370.4) Ber. C 61.61 H 4.90 N 7.56

Gef. C 61.72 H 5.13 N 7.47

Mol.-Gew. 367/374 (osmometr. in Aceton)

Das Filtrat enthält ein braunes Öl, das auf Zusatz von verd. Salzsäure (bis pH 4.5) fast farblos erstarrt. Es ist *Cyan*-[4-nitro-benzoyl]-essigsäure-äthylester. Ausb. 17.0 g (32%), Schmp. 165–166°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$ (262.2) Ber. C 54.96 H 3.84 N 10.68 O 30.51

Gef. C 54.90 H 3.80 N 10.66 O 30.57

Mol.-Gew. 253 (osmometr. in Aceton)

Tab. 2 gibt eine Übersicht über weitere analog hergestellte Verbindungen (**7a** – **l**).

[467/66]

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim/Bergstr. 1967 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Rudolf Criegee, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), 694 Weinheim/Bergstr., Pappelallee 3, Postfach 129/149 — Fernsprecher Sammelnummer 3635 — Fernschreiber 465516 vchwh d — Telegrammadresse: Chemieverlag Weinheimbergstr.

Das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung des Inhalts dieser Zeitschrift sowie seine Verwendung für fremdsprachige Ausgaben behält der Verlag sich vor. — Nach dem am 1. Januar 1966 in Kraft getretenen Urheberrechtsgesetz der Bundesrepublik Deutschland ist für die fotomechanische, xerographische oder in sonstiger Weise bewirkte Anfertigung von Vervielfältigungen der in dieser Zeitschrift erschienenen Beiträge zum eigenen Gebrauch eine Vergütung zu bezahlen, wenn die Vervielfältigung gewerblichen Zwecken dient. Die Vergütung ist nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. in Frankfurt/M. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie in Köln abgeschlossenen Rahmenabkommens vom 14. 6. 1958 und 1. 1. 1961 zu entrichten. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. — Preis jährlich DM 330. — zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 30. — Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 9, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 9075, mitgeteilt. — Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. — Druck: Buchdruckerei Dr. Alexander Krebs, Weinheim/Bergstr.