

Heinrich Wamhoff

Heterocyclische β -Enamino-ester, I

Zur Synthese heterokondensierter Pyrimidine aus Isocyanaten und Benzimidssäure-äthylester

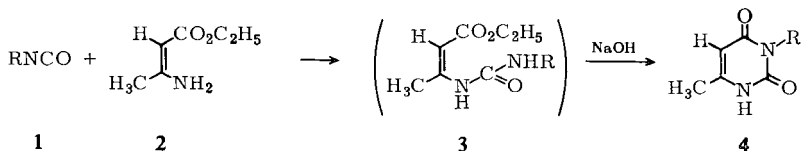
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 1. April 1968)

Heterocyclische Verbindungen vom β -Amino-acrylester-Typ (**5a–c**, **6** und **9**) reagieren in meist exothermer Reaktion mit Alkyl- und Arylisocyanaten zu substituierten 2,4-Dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-thieno- (**8k, l**), 2,4-Dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo- (**8a–i**) und 2,4-Dioxo-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1*H*-thiopyrano[2,3-*d*]pyrimidinen (**11a–c**). Mit Benzimidssäure-äthylester bilden sich säurekatalysiert die heterokondensierten 2-Phenyl-pyrimidone-(4) (**12a–c**, **13**). Der Mechanismus dieser nucleophilen Kondensation wird diskutiert. 5-Amino-4-äthoxycarbonyl-pyrazole setzen sich mit Benzimidssäure-äthylester zu 4-Oxo-6-phenyl-4,5-dihydro-1*H*-pyrazolo-[3,4-*d*]pyrimidinen (**16a, b**) um. Die IR- und NMR-Spektren der erhaltenen Verbindungen werden beschrieben.

Reaktion mit Isocyanaten

Durch Umsetzung von Isocyanaten (**1**) mit β -Amino-crotonestern (**2**) erhielten *Behrend* und Mitarbb.¹⁾ nach basischer Cyclisierung des Harnstoffderivates **3** substit. Uracile (**4**):



Diese Reaktion wurde bisher nur in vereinzelten Fällen auf heterocyclische Verbindungen vom Strukturtyp substit. β -Enamino-ester übertragen^{2–4)}.

2-Amino-3-äthoxycarbonyl-4,5-dihydro-furane (**5a–c**)⁵⁾, -4,5-dihydro-thiophen (**6**)^{6,7)} und -5,6-dihydro-4*H*-thiopyran (**9**)⁷⁾ reagieren rasch und in exothermer Reaktion zu den isolierbaren Harnstoff-Derivaten **7** und **10**, die sich nach Erwärmen in

1) *R. Behrend, F. C. Meyer und Y. Buckholz*, Liebigs Ann. Chem. **314**, 200 (1901).

2) *P. Schmidt, K. Eichenberger und J. Druey*, Helv. chim. Acta **41**, 1052 (1958).

3) *P. Schmidt, K. Eichenberger, M. Wilhelm und J. Druey*, Helv. chim. Acta **42**, 349 (1959).

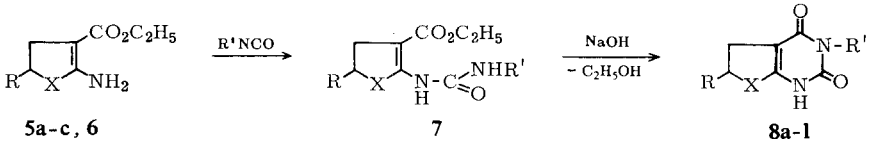
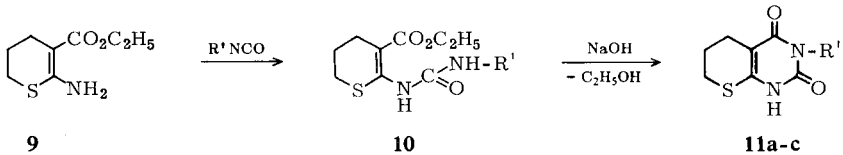
4) *J. Goerdeler und H. Horn*, Chem. Ber. **96**, 1551 (1963).

5) *F. Korte und K. Trautner*, Chem. Ber. **95**, 281 (1962).

6) *H. R. Snyder und W. Alexander*, J. Amer. chem. Soc. **70**, 217 (1948).

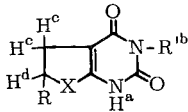
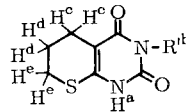
7) *F. Korte und H. Wamhoff*, Chem. Ber. **97**, 1970 (1964).

Alkali glatt in 2,4-Dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo- (**8a-i**), -thieno- (**8k,l**) und -2,3,4,5,6,7-hexahydro-1*H*-thiopyrano[2,3-*d*]pyrimidine (**11a-c**) überführen lassen:

**5a-c, 6****7****8a-l****9****10****11a-c**

	X	R	7, 8	X	R	R'	7, 8	X	R	R'	10, 11	R'
5a	O	H	a	O	H	CH ₃	g	O	C ₂ H ₅	CH ₃	a	CH ₃
5b	O	CH ₃	b	O	H	C ₆ H ₅	h	O	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	b	C ₆ H ₅
c	O	C ₂ H ₅	c	O	H	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	i	O	C ₂ H ₅	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	c	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁
6	S	H	d	O	CH ₃	CH ₃	k	S	H	CH ₃		
			e	O	CH ₃	C ₆ H ₅	l	S	H	C ₆ H ₅		
			f	O	CH ₃	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁						

8a-l und **11a-c** werden durch ihre spektroskopischen Eigenschaften charakterisiert. Betrachtet man diese Pyrimidine formal als cyclische Diacylamino-Verbindun-

**8a-l****11a-c**

gen, so sind zwei Carbonylbanden zu erwarten⁸⁾. Dementsprechend findet man neben Ringschwingungen zwei Carbonylbanden um 1720 und 1650/cm (siehe Tab. 1)⁹⁻¹¹⁾.

Im NMR-Spektrum wird das Signal des Lactam-Protons H^a durch intermolekulare Chelatisierung¹²⁻¹⁴⁾ zu negativen τ -Werten verschoben. Die Signallagen der Substituenten in 3-Stellung und der Protonen im Dihydrofuranring findet man bei üblichem Feld (s. Tab. 1). Bei **8d-i** bilden die Protonen H^c und H^d ein ABM-Spektrum, bei dem der M-Teil durch die geminalen Alkylreste CH₃^e bzw. CH₂^e-CH₃^f zu einem breiten Multipllett aufgespalten wird.

⁸⁾ R. A. Abramovitch, J. chem. Soc. [London] **1957**, 1413.

⁹⁾ J. R. Lacher, J. L. Bitner, P. J. Emery, M. E. Seffl und J. D. Park, J. physic. Chem. **59**, 615 (1955).

¹⁰⁾ R. N. Lacey und R. W. Ward, J. chem. Soc. [London] **1958**, 2134.

¹¹⁾ C. L. Angell, J. chem. Soc. [London] **1961**, 504.

¹²⁾ J. P. Kokko, J. H. Goldstein und J. L. Mandell, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2909 (1961).

¹³⁾ H. Wamhoff und F. Korte, Chem. Ber. **100**, 1324 (1967).

¹⁴⁾ H. Wamhoff und F. Korte, Chem. Ber. **101**, 772 (1968).

Tab. 1. IR-Banden und NMR-Signal-Lagen von **8a–l** und **11a–c**

Verb.	Lösungs- mittel	C=O u. Ringschw. (cm ⁻¹)	H ^a	H ^b	H ^c τ (TMS $\tau = 10$)	H ^d	H ^e	H ^f
8a	DMSO	1710, 1645	-2.2	6.88	7.12 (8)	5.22 (8)	—	—
	KBr	1725, 1650, 1615						
8b	DMSO	1720, 1650	-2.3	2.4–3.0	7.11	5.21 (8)	—	—
	KBr	1725, 1660, 1600						
8c	DMSO	1705, 1650	-2.0	7.8–9.0	7.15	5.22	—	—
	KBr	1720, 1650, 1620						
8d	DMSO	1710, 1650	-2.1	6.89	6.7–7.8	4.6–5.0	8.58 (6)	—
	KBr	1725, 1660, 1610						
8e	DMSO	1720, 1650	-2.3	2.4–2.8	6.7–7.7	4.5–5.0	8.54 (7)	—
	KBr	1720, 1660, 1620						
8f	DMSO	1705, 1640	-2.0	7.6–9.0	6.6–7.8	4.5–5.1	8.58 (6)	—
	KBr	1720, 1650, 1625						
8g	DMSO	1710, 1645	-2.1	6.89	6.7–7.7	4.7–5.2	8.05–8.5	9.06 (7)
	KBr	1720, 1640, 1610						
8h	DMSO	1715, 1650		2.4–3.0	6.7–7.7	4.7–5.2	8.05–8.5	9.06 (7)
	KBr	1725, 1660, 1625						
8i	DMSO	1705, 1650	-2.0	7.6–8.8	6.7–7.7	4.6–5.2	*	9.06 (7)
	KBr	1715, 1660, 1625						
8k	DMSO	1710, 1650, 1615	-1.7	6.93	7.08	6.56	—	—
	KBr	1705, 1650, 1620						
8l	DMSO	1715, 1660, 1615		2.5–3.0	**	6.7–7.2	—	—
	KBr	1720, 1640, 1600						
11a	DMSO	1705, 1635, 1605	-1.4	6.86	7.4–7.8	7.8–8.2	6.6–7.0	—
	KBr	1700, 1640, 1600						
11b	DMSO	1715, 1645, 1605	-1.5	2.3–2.9	7.4–7.8	7.8–8.2	6.7–7.0	—
	KBr	1725, 1630, 1595						
11c	DMSO	1705, 1635, 1610	-1.2	7.8–8.9	7.4–7.8	s. H ^b	6.7–7.0	—
	KBr	1710, 1640, 1600						

Zeichenerklärung: DMSO: Dimethylsulfoxid (für NMR: Hexadeuterodimethylsulfoxid); KBr: gemessen fest in Kaliumbromid; *: überlagert durch H^b; **: siehe H^d. Bei **8d–f**: R = CH₃, bei **8g–i**: R = CH₂CH₃. Kopplungskonstanten *J* (Hz) in Klammern hinter den τ -Werten.

Reaktionen mit Benzimidssäure-äthylester

Im Vergleich zu Alkoxy- und Amino-methylen-malodinitril und -cyanessigester¹⁵⁾ verlaufen Kondensationen von **5a, b**, **6** und **9** mit Benzimidssäure-äthylester nur langsam und unter energischen Bedingungen. Nimmt man nach *Ried* und *Stephan*¹⁶⁾ als ersten Reaktionsschritt einen nucleophilen Angriff der Aminogruppe auf das elektrophile Zentrum des Imidsäureesters an, so sollte man die Reaktionsfreudigkeit als eine Funktion der nucleophilen Kraft dieser 2-ständigen Aminogruppe formulieren. Elektronenziehende Substituenten erschweren durch Verminderung der Basizität eine Kondensation. Dementsprechend beobachtet man bei Raumtemperatur oder Erhitzen der Komponenten in Äthanol, Toluol oder Xylol keine Reaktion. Läßt man überschüssigen Benzimidssäureester bei der Siedetemperatur reagieren, so bilden sich — ähnlich der kürzlich von *Ried* und *Gießel*¹⁷⁾ beschriebenen Umsetzung des 2-Amino-3-äthoxycarbonyl-thiophens — die kondensierten Pyrimidine **12a–c** und **13**. Katalytische Mengen Polyphosphorsäure erhöhen die Ausbeuten und beschleunigen die Reaktion.

Wie frühere Untersuchungen gezeigt haben^{5,7)}, ist die Doppelbindung vor allem in Gegenwart von Protonen leicht beweglich („Ketimin-Enamid-Tautomerie“). Das nucleophile¹⁸⁾ β -ständige Kohlenstoffatom ist einer Protonierung leicht zugäng-

¹⁵⁾ *E. Merck AG* (Erf. *O. Hromatka*), Dtsch. Reichs-Pat. 667990 (1938) und 670635 (1938); Friedl. **25**, 432 und 440 (1942).

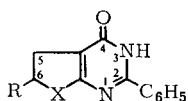
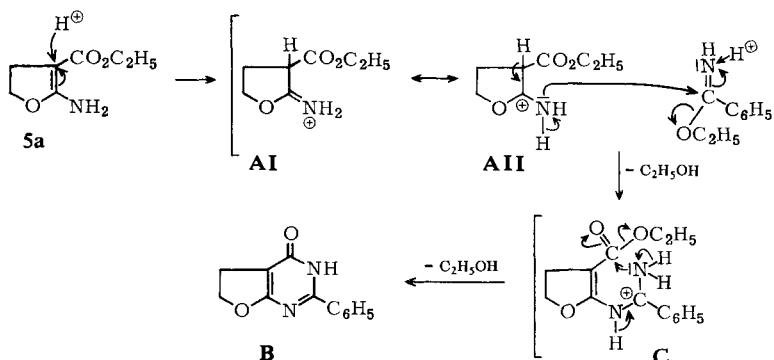
¹⁶⁾ *W. Ried* und *W. Stephan*, Chem. Ber. **95**, 3042 (1962); **96**, 1218 (1963).

¹⁷⁾ *W. Ried* und *R. Gießel*, Angew. Chem. **80**, 122 (1968); Liebigs Ann. Chem. **713**, 143 (1968).

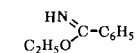
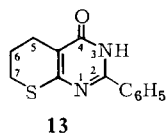
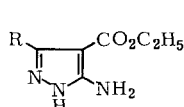
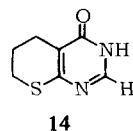
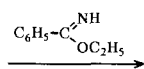
¹⁸⁾ *A. I. Meyers* und *S. Singh*, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 5319.

lich^{5,19,20}) („C- β -Protonierung“). Ähnlich wie bei den offenkettigen Enaminen sollte nach der C- β -Protonierung ein mesomeriefähiges System (AI/AII) auftreten, aus dem ein nucleophiler Angriff auf das durch zusätzliche Protonierung der Imidgruppe stark elektrophile Zentrum des Benzimid säureesters erfolgt. Dabei wird ein Mol. Äthanol abgespalten. In einem zweiten Schritt addiert sich die Imingruppe an die Ester-carbonylfunktion (C) unter Eliminierung eines zweiten Mol. Äthanol und Ringschluß zu **B**.

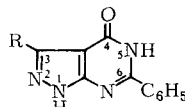
Ein in 2-Stellung unsubstituiertes 4-Oxo-4.5.6.7-tetrahydro-3*H*-thiopyrano[2.3-*d*]-pyrimidin (**14**) erhält man aus **9** und Formamid²¹). Die Umsetzung mit Benzimid-



	X	R
12a	O	H
b	O	CH ₃
c	S	H

**9****15a, b**

15, 16	R
a	H
b	NH ₂

**16a, b**

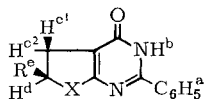
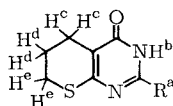
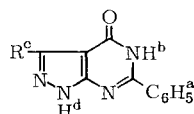
¹⁹ N. J. Leonard und F. P. Hauck jr., J. Amer. chem. Soc. **79**, 5279 (1957).

²⁰ G. Opitz, H. Hellmann und H. W. Schubert, Liebigs Ann. Chem. **623**, 117 (1959).

²¹ K. Gewald, Chem. Ber. **99**, 1002 (1966).

säureester läßt sich schließlich auch auf 5-Amino-4-äthoxycarbonyl- (**15a**) und 3,5-Diamino-4-äthoxycarbonyl-pyrazol²²⁻²⁵) (**15b**) übertragen. Man erhält die 4-Oxo-4,5-dihydro-1-*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine **16a** und **b***).

In Tab. 2 sind die NMR- und IR-Daten von **12a-c**, **13**, **14** und **16a, b** zusammengefaßt. Neben Ringschwingungsbanden findet man je nach Art und Ringspannung des ankondensierten Ringes Carbonylbanden zwischen 1650 und 1700/cm.

**12a-c****13, 14****16a, b**Tab. 2. IR-Banden und NMR-Signal-Lagen von **12a-c**, **13**, **14** und **16a, b**

Verb.	Lösungs- mittel	C=O u. Ringschw. (cm ⁻¹)	H ^a	H ^b	H ^{c1/c2} τ (TMS $\tau = 10$)	H ^d	H ^e	
12a	KBr	1660, 1605, 1590	1.25–1.75	—	7.13 (7)	5.64 (7)	—	+
12b	DMSO	1690, 1610, 1590	—	*	c ¹ 7.31**	4.8–5.2	8.65	++
	KBr	1670, 1605, 1585	—	—	c ² 6.76	—	—	—
12c	DMSO	1675	—	—	6.73	6.73	—	++
	KBr	1650, 1605, 1590	—	—	—	—	—	—
13	DMSO	1650, 1610, 1580	1.7–2.7	—	7.4–7.8	7.9–8.5	7.4–7.8	+
	KBr	1635, 1605, 1595	—	—	6.9–7.4	7.9–8.3	6.9–7.4	++
14	DMSO	1660, 1600	2.08	–2.2	7.3–7.7	7.8–8.2	6.8–7.1	+
	KBr	1645, 1600	—	—	—	—	—	—
16a	DMSO	1700, 1600, 1570	1.7–2.6	–2.2	s. H ^a	s. H ^b	—	+
	KBr	1670, 1605, 1580	—	—	—	—	—	—
16b	DMSO	1695, 1635, 1565	1.8–2.6	–3.7	4.6	–2.0	—	+
	KBr	1690, 1605, 1570	—	—	—	—	—	—

Zeichenerklärung: DMSO: Dimethylsulfoxid; KBr: gemessen fest in Kaliumbromid; *in DMSO-*d*₆ $\tau = -1.3$; ** $J_{c^1/d} = 6.5$, $J_{c^2/d} = 9.0$, $J_{c^1/c^2} = 15.5$ Hz; Kopplungskonstanten *J* in Klammern hinter den τ -Werten (in Hz); +: gemessen in Hexadeuteriodimethylsulfoxid; ++: in Pyridin.

Bei **12c**, **13** und **14** findet man (verglichen mit **12a, b** und **16a, b**) die Carbonylschwingung durch die Beteiligung des stärker polarisierbaren Schwefelatoms an der Konjugation deutlich bathochrom verschoben.

Im NMR-Spektrum bilden auch bei **12b** die Protonen H^{c1}, H^{c2} und H^d ein ABM-System mit einer breiten Aufspaltung für H^d. Die chem. Verschiebungen der Methylengruppen CH₂^c und CH₂^d sind bei **12c** sehr ähnlich, so daß die 4 Protonen bei Messung in DMSO-*d*₆ als Singulett gefunden werden.

Die vorliegenden Umsetzungen heterocyclischer β -Amino-acrylester zeigen neben den Abfangreaktionen an geöffneten α -Acyl-lactonen und -thiollactonen²⁶⁻²⁹) einen weiteren

Anm. b. d. Korr.* (20. 8. 1968.): Durch Umsetzung von 4-Amino-1-phenyl-5-methoxycarbonyl-pyrazol mit Benzimidazole-äthylester bildet sich 7-Hydroxy-1.5-phenyl-1*H*-pyrazolo[4.3-*d*]pyrimidin, *W. Ried* und *R. Gießle*, *Liebigs Ann. Chem.* **713, 149 (1968).

²² *R. K. Robins*, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 784 (1956).

²³ *P. Schmidt* und *J. Druey*, *Helv. chim. Acta* **39**, 986 (1956).

²⁴ *M. Coenen*, *J. Faust*, *C. Ringel* und *R. Mayer*, *J. prakt. Chem.* **27**, 239 (1965).

²⁵ *A. Dornow* und *K. Dehmer*, *Chem. Ber.* **100**, 2577 (1967).

²⁶ *A. Schrage* und *G. H. Hitchings*, *J. org. Chemistry* **16**, 1153 (1951).

²⁷ *K. A. Tschchikwadse* und *O. J. Magidson*, *J. allg. Chem. (russ.)* **34**, 2577 (1964), *C. A.* **61**, 14669 (1964).

²⁸ *H. Wamhoff* und *F. Korte*, *Chem. Ber.* **99**, 872 (1966).

²⁹ *J. D. Fissekis* und *B. A. Markert*, *J. org. Chemistry* **31**, 2945 (1966).

präparativen Weg zu den Ringsystemen der Furo-^{21,30)}, Thieno-^{17,31–35,42)} und Thio-
pyrano[2.3-*d*]pyrimidine^{36,37)} sowie zu den Pyrazolo[3.4-*d*]pyrimidinen^{2,3,23,25,38–41)}.

Herrn Prof. Dr. F. Korte danke ich für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit. Fräulein S. Ohlendorf bin ich für die Mithilfe bei der Durchführung der Versuche, Herrn H. Lander für die Kernresonanzmessungen zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Methanol mit dem Beckman-Spektrophotometer DK-2 gemessen. Für die Aufnahme der IR-Spektren diente ein Perkin-Elmer Spektrophotometer 237 und für die NMR-Messungen ein Varian-A60-Spektrometer (für TMS $\tau = 10$). Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Analysen wurden ausgeführt vom Mikroanalyt. Laboratorium A. Bernhardt, 433Mülheim/Ruhr.

Die Dihydrofurane, -thiophene und -thiopyrane **5a–c**, **6** und **9** wurden nach l. c.^{5–7)} dargestellt.

A. Umsetzungen mit Methylisocyanat

In einem Rundkolben mit Rückflußkühler versetzt man 0.1 Mol **5a–c**, **6** oder **9** mit dem 1.5–2fachen Überschuß an *Methylisocyanat*. Unter Abkühlen erfolgt Lösung, dann setzt die Reaktion unter Aufsieden des Methylisocyanates ein. Man erwärmt nach Abklingen der Reaktion noch 1 Stde. auf 60°, trägt anschließend das gebildete viskose Öl in 250 ccm 5proz. *Kaliumhydroxid*-Lösung ein und läßt kurz aufkochen. Vom Unlöslichen wird abfiltriert und nach dem Erkalten mit Eisessig angesäuert. Das *Pyrimidin* flockt aus und wird aus Äthanol umkristallisiert (Tab. 3).

B. Umsetzungen mit Phenylisocyanat

Man mischt äquimolare Mengen **5a–c**, **6** oder **9** mit *Phenylisocyanat*. Der Kolbeninhalt erwärmt sich durch die einsetzende Reaktion auf ca. 60°. Man hält noch ca. 1/2 Stde. auf dieser Temp. und arbeitet das anfallende Harz, wie unter A beschrieben, auf. Umkristallisation aus Äthanol (Tab. 4).

- 30) A. Sváb, Z. Buděšiuský und J. Vavřina, Collect. czechoslov. chem. Commun. **32**, 1582 (1967).
- 31) E. C. Taylor und J. G. Berger, Angew. Chem. **78**, 144 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 131 (1966).
- 32) V. S. Svedov, V. K. Ryžkova und A. N. Grinev, Chim. geterocicl. Soed. **3**, 459 (1967).
- 33) M. Robba, J. M. Lecomte und M. Cugnon de Sevrécourt, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **264**, 207 (1967).
- 34) M. Robba und J. M. Lecomte, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **264**, 207 (1967).
- 35) E. C. Taylor und J. G. Berger, J. org. Chemistry **32**, 2376 (1967).
- 36) B. R. Baker, J. P. Joseph, R. E. Schaub, F. J. McEvoy und J. H. Williams, J. org. Chemistry **18**, 138 (1953).
- 37) B. R. Baker, C. E. Morreal und Beng-Thong Ho, J. med. Chem. **6**, 658 (1963); C. A. **59**, 13979 (1963).
- 38) C. C. Cheng und R. K. Robins, J. org. Chemistry **23**, 852 (1958).
- 39) H. Bredereck, F. Effenberger und W. Resemann, Chem. Ber. **95**, 2796 (1962).
- 40) E. C. Taylor, S. Vromen, A. McKillop und R. V. Ravindranathan, Angew. Chem. **78**, 332 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 308 (1966).
- 41) E. C. Taylor, R. N. Warener und A. McKillop, Angew. Chem. **78**, 333 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 309 (1966).
- 42) K. Gewald und G. Neumann, Chem. Ber. **101**, 1933 (1968).

Tab. 3. Analytische Daten der mit Methylisocyanat erhaltenen Furo-, Thieno- bzw. Thiopyrano-pyrimidine

Verbindung	Ausb. (%)	Schmp.	λ_{\max} (log ϵ)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N S
8a 2,4-Dioxo-3-methyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	54	223—225°	264, 207 $m\mu$ (3.91, 3.65)	C ₇ H ₈ N ₂ O ₃ (168.1)	Ber. 50.00 4.80 16.66 — Gef. 50.01 4.77 16.84 —
8d 2,4-Dioxo-3,6-dimethyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	59	223—226°	264, 207 $m\mu$ (4.02, 3.84)	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₃ (182.2)	Ber. 52.74 5.53 15.38 — Gef. 52.94 5.61 15.49 —
8g 2,4-Dioxo-3-methyl-6-äthyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	66	201—202°	263, 219 $m\mu$ (3.96, 3.62)	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₃ (196.2)	Ber. 55.09 6.17 14.28 — Gef. 55.28 6.37 14.41 —
8k 2,4-Dioxo-3-methyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-thieno[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	49	313—314°	293, 219 $m\mu$ (4.09, 4.15)	C ₇ H ₈ N ₂ O ₂ S (184.2)	Ber. 45.64 4.38 15.21 17.41 Gef. 45.73 4.56 15.09 17.56
11a 2,4-Dioxo-3-methyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1 <i>H</i> -thiopyrano[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	51	282—284°	284, 223 $m\mu$ (4.05, 4.05)	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₂ S (198.3)	Ber. 48.46 5.08 14.13 16.17 Gef. 48.40 5.18 13.97 16.31

Tab. 4. Analytische Daten der mit Phenylisocyanat erhaltenen Furo-, Thieno- bzw. Thiopyrano-pyrimidine

Verbindung	Ausb. (%)	Schmp.	λ_{\max} (log ϵ)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N S
8b 2,4-Dioxo-3-phenyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	68	249—253°	265, 219 $m\mu$ (4.03, 3.88)	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₃ (230.2)	Ber. 62.60 4.38 12.17 — Gef. 62.80 4.61 12.24 —
8e 2,4-Dioxo-6-methyl-3-phenyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	56	234—237°	267, 207 $m\mu$ (4.03, 4.17)	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₃ (244.2)	Ber. 63.92 4.95 11.47 — Gef. 63.82 5.06 11.59 —
8h 2,4-Dioxo-6-äthyl-3-phenyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	43	237—240°	268, 207 $m\mu$ (4.02, 4.15)	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₃ (258.3)	Ber. 65.10 5.46 10.85 — Gef. 65.29 5.55 10.99 —
8l 2,4-Dioxo-3-phenyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-thieno[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	65	290° (Zers.)	297, 222, 209 $m\mu$ (4.19, 4.25, 4.20)	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₂ S (246.3)	Ber. 58.52 4.09 11.38 13.01 Gef. 58.44 4.13 11.32 13.14
11b 2,4-Dioxo-3-phenyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1 <i>H</i> -thiopyrano[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	75	279—282°	286, 225 $m\mu$ (4.19, 4.24)	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₂ S (260.3)	Ber. 59.98 4.64 10.76 12.32 Gef. 60.19 4.52 10.54 12.46

Tab. 5. Analytische Daten der mit Cyclohexylisocyanat erhaltenen Furo- und Thiopyrano-pyrimidine

Verbindung	Ausb. (%)	Schmp.	λ_{\max} (log ϵ)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N S
8c 2,4-Dioxo-3-cyclohexyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	11	240—242°	266, 208 $m\mu$ (4.09, 3.95)	$C_{12}H_{16}N_2O_3$ (236.3)	Ber. 61.00 6.83 11.86 Gef. 61.60 7.03 11.52
8f 2,4-Dioxo-6-methyl-3-cyclohexyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	15	244—248°	266, 208 $m\mu$ (4.11, 3.98)	$C_{13}H_{18}N_2O_3$ (250.3)	Ber. 62.38 7.25 11.19 Gef. 62.50 7.27 11.07
8i 2,4-Dioxo-6-äthyl-3-cyclohexyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	7	230—232°	265, 221 $m\mu$ (3.94, 3.60)	$C_{14}H_{20}N_2O_3$ (264.3)	Ber. 63.61 7.63 10.60 Gef. 63.73 7.61 10.42
11c 2,4-Dioxo-3-cyclohexyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1 <i>H</i> -thiopyrano[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	8	304—306°	286, 224.5 $m\mu$ (4.03, 4.07)	$C_{13}H_{18}N_2O_2S$ (266.4)	Ber. 58.60 6.81 10.51 12.04 Gef. 58.54 6.83 10.36 11.97

Tab. 6. Analytische Daten der mit Benzimidazole-äthylester erhaltenen Furo-, Thieno- und Thiopyrano-pyrimidine

Verbindung	Ausb. (%)	Schmp.	λ_{\max} (log ϵ)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N S
12a 4-Oxo-2-phenyl-3,4,5,6-tetrahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	22	170—172°	304 sh, 272, 244 sh, 208 $m\mu$ (3.74, 4.08, 4.02, 4.28)	$C_{12}H_{10}N_2O_2$ (214.2)	Ber. 67.28 4.71 13.08 Gef. 67.18 4.71 12.93
12b 4-Oxo-6-methyl-2-phenyl-3,4,5,6-tetrahydro-furo[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	20	216—218°	301, 285, 239, 210 $m\mu$ (3.86, 3.85, 4.09, 4.34)	$C_{13}H_{12}N_2O_2$ (238.2)	Ber. 68.41 5.30 12.27 Gef. 68.51 5.32 12.42
12c 4-Oxo-2-phenyl-3,4,5,6-tetrahydro-thieno[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	61	251—255°	318, 261, 208 $m\mu$ (3.67, 4.46, 4.21)	$C_{12}H_{10}N_2OS$ (230.3)	Ber. 62.58 4.37 12.16 13.93 Gef. 62.59 4.52 12.47 13.41
13 3 <i>H</i> -thiopyrano[2,3- <i>d</i>]pyrimidin	15	247—250°	304 sh, 275 sh, 257, 208 $m\mu$ (3.85, 4.13, 4.51, 4.23)	$C_{13}H_{12}N_2OS$ (244.3)	Ber. 63.91 4.96 11.47 13.12 Gef. 63.76 4.94 11.34 12.56

C. Umsetzungen mit Cyclohexylisocyanat

100 mMol **5a**–**c**, **6** oder **9** werden mit 150 mMol Cyclohexylisocyanat gemischt und 18 bis 20 Stdn. auf 80° erwärmt. Aufarbeitung wie unter A (Tab. 5).

D. Reaktionen mit Benzimid säure-äthylester

100 mMol **5a**, **b**, **6** oder **9** werden mit 120 mMol des Esters und einem Tropfen Polyphosphorsäure 20–24 Stdn. auf 160° erhitzt. Nach dem Abkühlen fallen die Substanzen als sirupöse, alsbald kristallisierende Öle an oder kristallisieren während der Reaktion aus. Die öligen Nebenprodukte werden durch Abnutschen entfernt, und der Filterkuchen wird mit Äther gut ausgewaschen. Umkristallisieren aus Äthanol unter Verwendung von Aktivkohle liefert die Pyrimidine in feinen Nadeln, die bei 140° i. Vak. getrocknet werden (Tab. 6).

4-Oxo-6-phenyl-4.5-dihydro-1H-pyrazolo[3.4-d]pyrimidin (**16a**): 4.65 g (30 mMol) 5-Amino-4-äthoxycarbonyl-pyrazol (**15a**) werden mit 5.0 g (33 mMol) Benzimid säure-äthylester vermischt und nach Zugabe eines Tropfens Polyphosphorsäure 24 Stdn. auf 160° erhitzt. Der Kolbeninhalt wird nach kurzer Zeit fest. Nach dem Abkühlen schlämmt man mit Äther auf und filtriert ab. Ausb. 3.5 g (56%). Aus Wasser Schmp. 335–336°.

UV: λ_{\max} (log ϵ) 284, 234, 208 m μ (4.04, 4.38, 4.34).

C₁₁H₈N₄O (212.2) Ber. C 62.25 H 3.80 N 26.40 Gef. C 61.12 H 3.93 N 26.49

4-Oxo-3-amino-6-phenyl-4.5-dihydro-1H-pyrazolo[3.4-d]pyrimidin (**16b**): Wie bei **16a** beschrieben, erhält man aus 5.1 g (30 mMol) 3.5-Diamino-4-äthoxycarbonyl-pyrazol (**15b**), 5.0 g (33 mMol) Benzimid säure-äthylester und 1 Tropfen Polyphosphorsäure 6.0 g (89%) **16b**. Aus Wasser Schmp. 338–342°.

UV: λ_{\max} (log ϵ) 259 sh, 236, 207 m μ (4.24, 4.30, 4.41).

C₁₁H₉N₅O (227.2) Ber. C 58.14 H 3.99 N 30.82 Gef. C 58.01 H 4.09 N 30.91

4-Oxo-4.5.6.7-tetrahydro-3H-thiopyrano[2.3-d]pyrimidin (**14**): 3.8 g (20 mMol) 2-Amino-3-äthoxycarbonyl-5.6-dihydro-4H-thiopyran (**9**) werden in 20 ccm Formamid nach Zusatz von 2 Tropfen Acetanhydrid 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das zurückbleibende Öl kristallisiert nach einiger Zeit. Ausb. 0.40 g (12%). Aus Äthanol gelbliche derbe Spieße vom Schmp. 241–243°.

UV: in CH₃OH λ_{\max} (log ϵ) 285, 268 sh, 239 m μ (3.94, 3.81, 4.20); in 0.1 n NaOH: 274, 226 m μ (3.93, 4.25).

C₇H₈N₂OS (168.2) Ber. C 49.98 H 4.79 N 16.66 S 19.07
Gef. C 50.15 H 4.86 N 16.57 S 18.89

[141/68]