

Heterocyclische β -Enaminoester, 13¹⁾

Zur Halogenierung und Umlagerung von Furo[2,3-*d*]pyrimidinen

Heinrich Wamhoff* und Christopher von Waldow²⁾

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn,
D-5300 Bonn, Max-Planck-Straße

Eingegangen am 13. März 1974*)

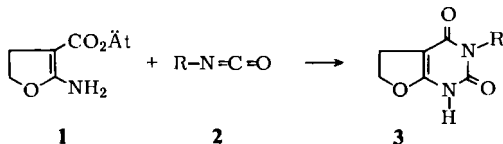
Mit Phosphorylchlorid reagieren die 2,4-Dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidine **3a–e** nicht – wie erwartet – zu den 2-Chlor-Derivaten **4**, sondern es bilden sich unter chlorierender Ringspaltung die 6-Chlor-5-(2-chloralkyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine **5a–e**. Bei Einwirkung von Triäthylamin auf **5a–d** entstehen durch intramolekulare Alkylierung die 4-Chlor-2-oxo-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidine **6a–d**, deren 4-Chloratom mit Benzylamin und Piperidin unter Bildung von **7a–d** nucleophil substituierbar ist. Einwirkung von Methylamin auf **6a** führt dagegen unter Aminolyse zum 4-Chlor-5-(2-hydroxypropyl)-6-methylamino-2-oxo-1-phenyl-1,2-dihydropyrimidin (**8**), das ebenfalls aus **5a** und Methylamin gewonnen wird. UV-, IR- und NMR-Daten werden beschrieben.

Heterocyclic β -Enamino Esters, 13¹⁾

Halogenation and Rearrangement of Furo[2,3-*d*]pyrimidines

The 2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidines **3a–e** react with phosphoryl chloride not – as expected – to yield the 2-chloro derivatives **4**, but instead to form under chlorinating ring cleavage the 6-chloro-5-(2-chloroalkyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidines **5a–e**. Treatment of **5a–d** with triethylamine affords in an intramolecular alkylation reaction the 4-chloro-2-oxo-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidines **6a–d**, the 4-chloro atom of which can be replaced in a nucleophilic reaction with benzylamine and piperidine to give **7a–d**. On the contrary reaction of methylamine with **6a** leads to aminolysis yielding 4-chloro-5-(2-hydroxypropyl)-6-methylamino-2-oxo-1-phenyl-1,2-dihydropyrimidine (**8**), which is obtained likewise from **5a** and methylamine. U. v., i. r., and n. m. r. data are described.

Bekanntlich³⁾ bilden sich in einer allgemein anwendbaren Reaktion aus heterocyclischen β -Enaminoestern und Isocyanaten heterokondensierte Pyrimidine. So erhält man aus dem Dihydrofuran **1** und dem Isocyanat **2** das Furo[2,3-*d*]pyrimidin **3**³⁾:



*) Revidierte und erweiterte Fassung eines am 27. 11. 1973 eingegangenen Manuskripts.

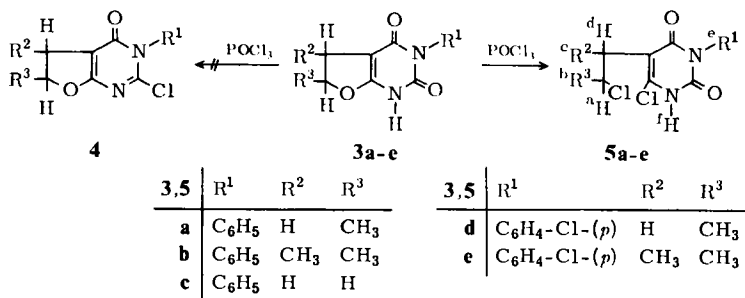
¹⁾ 12. Mittel.: H. Wamhoff und C. Materne, Chem. Ber. 107, 1784 (1974).

²⁾ Aus der Dissertation Ch. von Waldow, Univ. Bonn 1974.

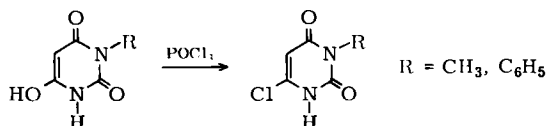
³⁾ H. Wamhoff, Chem. Ber. 101, 3377 (1968); s. J. Lehmann und H. Wamhoff, Chem. Ber. 106, 3533 (1973), und dort zit. Lit.

Die Höhe der Ausbeute dieser Reaktion hängt dabei von der Struktur des Isocyanatrestes R ab; bei R = CH₃ oder CH₂C₆H₅ liegen die Ausbeuten bei etwa 70%, bei R = C₆H₅ sinkt sie durchweg auf 45%, und bei R = C₆H₄-Cl-(*p*) beträgt sie nur mehr 15%; bei R = *tert*-Butyl wird keinerlei Reaktion beobachtet.

Bei Einwirkung chlorierender Agentien auf 3 sollte nun die potentiell tautomere 2-Lactamgruppierung unter Bildung des 2-Chlor-4-oxo-3,4,5,6-tetrahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidins 4⁴⁻⁶⁾ reagieren. Statt dessen entstehen aber bei Einwirkung von Phosphorylchlorid durch chlorierende Spaltung des Furanringes die 6-Chlor-5-(2-chloralkyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine 5a-e. Die Verwendung anderer Chlorierungsmittel wie z. B. Thionylchlorid, Phosphortrichlorid und Phosphorpentachlorid führte zu keiner Umsetzung.



Nübel und Pfeiderer⁷⁾ sowie Goldner und Mitarbb.⁸⁾ stellten bereits früher fest, daß N-3-substituierte 6-Hydroxyuracile mit Phosphorylchlorid unter Erhalt beider Carbonylgruppen in die 6-Chlor-Derivate überführbar sind:



Eine weitere Halogenierung, etwa der potentiell tautomeren 2-Lactamfunktion, findet offenbar nach Eintritt des 6-Chloratoms nicht mehr statt.

Nach unseren Beobachtungen ist die Isolierung der Produkte dieser chlorierenden Ringspaltung an zwei Voraussetzungen gebunden:

1) Der 3-Substituent des Furo-pyrimidins 3 muß aromatisch sein. Bei Substitution mit aliphatischen Resten erhielten wir nicht identifizierbare, harzige Produkte.

2) Das C-6-Atom von 3 muß primär oder sekundär sein; mit tertiärem C-6-Atom erfolgt offenbar eine Reaktion gleichen Prinzips, bei der Aufarbeitung wird jedoch Halogenwasserstoff eliminiert unter Bildung instabiler Olefine, die zwar spektroskopisch nachweisbar sind, jedoch rasch polymerisieren.

Einwirkung von Triäthylamin auf 5a-d führt nach Abspaltung des Protons am N-1 in intramolekularer Alkylierung des 4-Enolat-Ions durch den 2-Chloralkylrest an

⁴⁾ S. Gabriel, Ber. Deut. Chem. Ges. **38**, 1689 (1905).

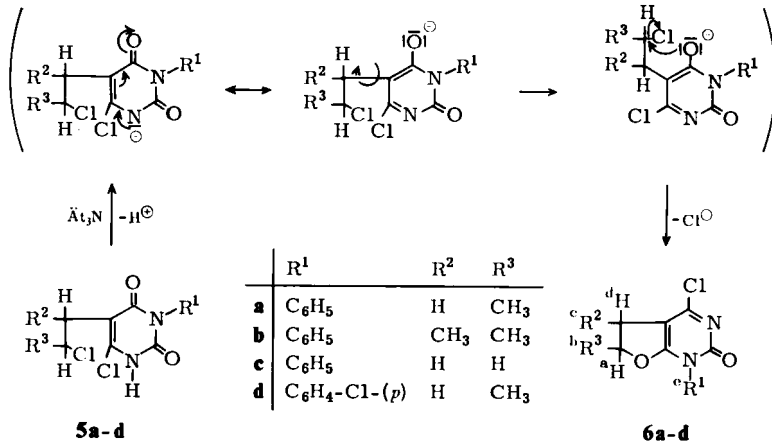
⁵⁾ G. E. Hilbert und T. B. Johnson, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 1154 (1930).

⁶⁾ M. P. V. Boarland und J. F. W. McOmie, J. Chem. Soc. **1951**, 1218.

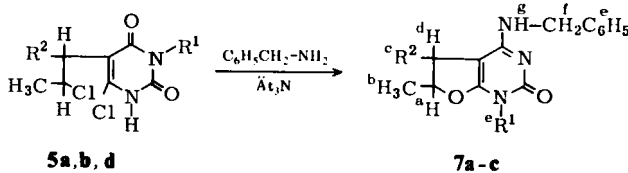
⁷⁾ G. Nübel und B. Pfeiderer, Chem. Ber. **95**, 1605 (1962).

⁸⁾ H. Goldner, G. Dietz und E. Carstens, Liebigs Ann. Chem. **612**, 158 (1958).

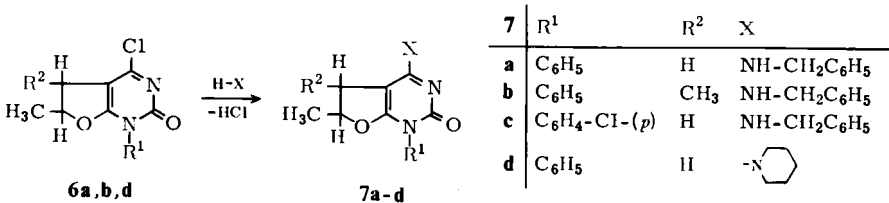
C-5 erneut zu einem Furo[2,3-*d*]pyrimidin-System. Man isoliert die in der Literatur noch unbekanntenen 4-Chlor-2-oxo-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidine **6a–d**:



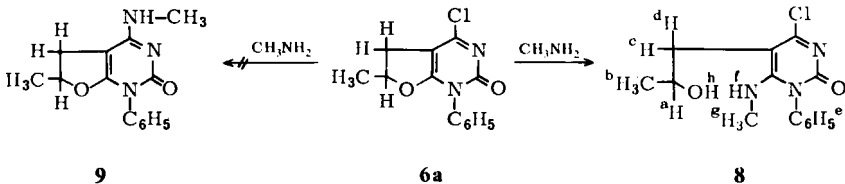
Im System Triäthylamin/Benzylamin führt diese Reaktion bei **5a,b,d** unter zusätzlicher HCl-Abspaltung zur Aminierung an C-4. Man gewinnt so die 4-Benzylamino-2-oxo-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidine **7a–c**:



Diese 4-Benzylamino- bzw. 4-Piperidino-Derivate **7a–d** bilden sich auch unmittelbar aus **6a,b,d** und den Aminen in nucleophiler Substitution:



Mit Methylamin reagiert **6a** hingegen nicht zum erwarteten 4-Methylamino-Derivat **9**, sondern unter nucleophiler Öffnung des Furanrings zum 4-Chlor-5-(2-hydroxypropyl)-6-methylamino-2-oxo-1-phenyl-1,2-dihydropyrimidin (**8**):

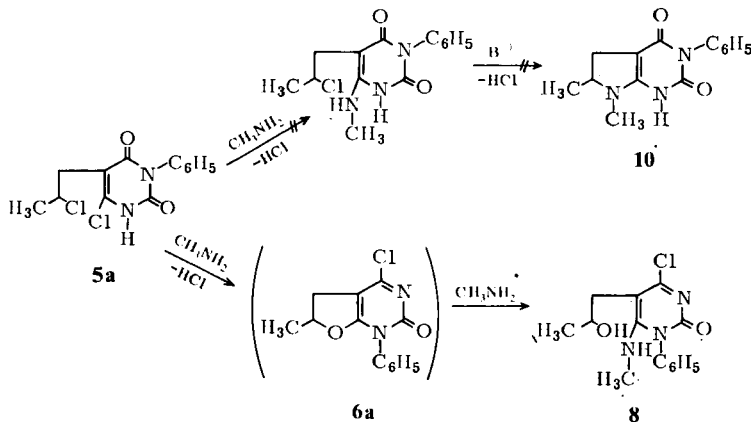


9

6a

8

8 erhielten wir auch bei der Umsetzung von **5a** mit Methylamin, einem Versuch, unter doppelter HCl-Abspaltung zum Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-Gerüst **10** zu gelangen. Offenbar tritt im Sinne der Reaktion **5a** → **6a** in Gegenwart der Base Methylamin zunächst Ringschluß zum Furo[2,3-*d*]pyrimidin **6a** ein, worauf anschließend eine weitere Molekel Methylamin die Spaltung des Furanringes unter Bildung von **8** bewirkt.



Spektroskopischer Teil

Die 6-Chlor-5-(2-chloroalkyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine **5a** – **e** erweisen sich in ihren spektroskopischen Daten als normale Uracilderivate. In den IR-Spektren tritt die bereits von *Abramovitch*⁹⁾ sowie *Horák* und *Gut*¹⁰⁾ beschriebene Aufspaltung der Carbonylbanden auf. Auch die Lage dieser Banden läßt sich gut mit bekannten

Tab. 1. IR-Daten (cm^{-1}) von **5a** – **e**, **6a** – **d**, **7a** – **d** (in CHCl_3) und **8** (in KBr)

Verb.	NH	C=O(I)	C=O(II)	Ringschw.
5a	3360	1725	1685	1610, 1590
5b	3360	1720	1680	1600, 1580
5c	3360	1720	1685	1605, 1585
5d	3365	1725	1690	1610, 1585
5e	3355	1715	1680	1590, 1580
6a	—	—	1670	1590
6b	—	—	1675	1590
6c	—	—	1670	1590
6d	—	—	1685	1585
7a	3380	—	1670	1585
7b	3385	—	1670	1585
7c	3390	—	1675	1590
7d	—	—	1670	1585
8	3130	—	1655	1590

⁹⁾ R. A. Abramovitch, J. Chem. Soc. **1957**, 1413.

¹⁰⁾ M. Horák und J. Gut, Collect. Czech. Chem. Commun. **26**, 1680 (1961).

Tab. 2. NMR-Daten von 3d, e, 5a–e, 6a–d, 7a–d und 8 (für TMS $\tau = 10$; J in Hz)

Verb.	Solvens	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	H ^e	H ^f	H ^g
3d	[D ₆]DMSO	5.1m	8.61d (7)		6.9–7.8m ^b)	3.0m	—	—
3e	[D ₆]DMSO	4.93m	8.64d (7)	8.93d (7)	6.73m	2.8m	–1.8s	—
5a	[D ₆]DMSO	5.6m	8.45d (7)		7.05d (7)	2.6m	–2.8s	—
5b	[D ₆]DMSO	5.2m	8.42d (7)	8.70d (7)	6.8m	2.5m	–2.8s	—
5c	[D ₆]DMSO	6.25t (7)			7.10t (7)	2.5m	–1.9s	—
5d	[D ₆]DMSO	5.7m	8.50d (7)	8.71d (7)	7.16d (7)	2.6m	–1.2s	—
5e	[D ₆]DMSO	5.2m	8.43d (7)		6.8m	2.6m	–0.8s	—
6a	CDCl ₃	4.9m	8.44d (7)		6.4–7.5m ^b)	2.6m	—	—
6b	CDCl ₃	4.9m	8.53d (7)	8.80d (7)	6.5m	2.6m	—	—
6c	CDCl ₃	5.24t (7)			6.82t (7)	2.6m	—	—
6d	CDCl ₃	4.9m	8.45d (7)		6.5–7.5m ^b)	2.8m	—	—
7a	CDCl ₃	5.4m	8.61d (7)		6.5–7.5m ^b)	2.7m	5.48s	—
7b	CDCl ₃	5.3m	8.58d (7)	8.90d (7)	6.8m	2.7m	5.52s	—
7c	CDCl ₃	5.3m	8.66d (7)		6.6–7.6m ^b)	2.8m	5.58d (7)	4.68t
7d	CDCl ₃	5.1m	8.50d (7)		6.5–7.5m ^{a,b})	2.8m	—	—
8	[D ₆]DMSO	6.2m	8.87d (7)		7.4d ^a)	2.7m	—	7.20d (7) H ^b : 5.3d

a) Überlagert.

b) AB-Teil eines ABM-Systems (8 Linien) mit J_{AB} = 16 Hz.

Werten^{11,12} vergleichen (s. Tab. 1). In den NMR-Spektren von **5a,d** findet man die Protonen CH₂^{c,d} als Dublett bei $\tau = 7.05$ ($J = 7$ Hz). Diese Aufspaltung weist auf eine Isochronie dieser Protonen hin, was nur an einer frei drehbaren C-Kette zutrifft (A₂M-System). Innerhalb eines Furo[2,3-*d*]pyrimidin-Gerüsts (s. z.B. **3a,d**) bilden diese Protonen meist ein komplexes ABM-System (s. Tab. 2). Im UV-Spektrum findet man keine nennenswerten Verschiebungen der längstwelligsten Banden im Vergleich mit **3a–e**, ein Hinweis darauf, daß der Enaminocarbonyl-Chromophor¹³ erhalten geblieben ist (s. Tab. 3).

Tab. 3. UV-Daten [nm; (log ϵ)] von **5a–e**, **6a–d**, **7a–d** und **8** (in CH₃OH)

Verb.	λ_{\max}	(log ϵ)
5a	269	(3.92)
5b	270	(3.87)
5c	270	(4.02)
5d	269	(3.89)
5e	270	(3.91)
6a	293	(3.95)
6b	293	(3.94)
6c	292	(3.95)
6d	293	(3.95)
7a	292	(4.34)
7b	292	(4.33)
7c	294	(4.27)
7d	313	(4.35)
8	284, 206	(4.00, 4.44)

Die Furo[2,3-*d*]pyrimidine **6a–d** zeigen im IR-Spektrum nurmehr eine Carbonylbande bei 1670 cm⁻¹, eine Lactam-NH-Schwingung fehlt. Wie zu erwarten, sind die NMR-Signale fast identisch mit denen der entsprechenden Furo[2,3-*d*]pyrimidine **3a–d**. Charakteristisch für den erneuten Ringschluß (**5** → **6**) ist auch hier wieder das Auftreten eines ABM-Systems für die Protonen CH₂^{c,d} bei **6a,d**.

Bei den Amino-Derivaten **7a–d** wird die Carbonylbande ähnlich **6a–d** bei 1670 cm⁻¹ gefunden; im UV-Spektrum findet man (verglichen mit **5a–e**) eine bathochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima um ca. 21 nm.

Die Carbonylabsorption des Pyrimidins **8** wird bei 1655 cm⁻¹ gefunden; das NMR-Spektrum ähnelt erwartungsgemäß stark dem von **5a**.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachbeihilfen, der Bayer AG für die Überlassung von Buten- und Isobutenoxid.

¹¹ C. J. Pouchert, in „The Aldrich Library of Infrared Spectra“, Nr. 991 G, Aldrich Chemical Company, Inc. 1970.

¹² C. L. Angell, J. Chem. Soc. **1961**, 504.

¹³ Vgl. H. Wamhoff, H. W. Dürbeck und P. Sohár, Tetrahedron **27**, 5873 (1971), und dort zit. Lit.

Experimenteller Teil

Für die spektroskopischen Untersuchungen dienten folgende Geräte: IR: Perkin-Elmer 237 und 221, NMR: Varian A-60, UV: Cary-15, MS: MS 9 der AEI. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Analysen wurden ausgeführt von den Laboratorien A. Bernhardt, Elbach/Engelskirchen, und Dr. F. Pascher, Bonn.

Die *Furo*[2,3-*d*]pyrimidine **3a** – c sind in l.c.³⁾ beschrieben.

3-(4-Chlorphenyl)-6-methyl-2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidin (**3d**): 17.1 g (100 mmol) 2-Amino-5-methyl-4,5-dihydro-3-furancarbonsäure-äthylester werden mit 15.3 g (100 mmol) 4-Chlorphenylisocyanat versetzt und 30 min auf 60°C erwärmt. Anschließend fügt man 250 ml 5proz. Kaliumhydroxid-Lösung zu und erhitzt zum Sieden. Nach dem Abkühlen wird vom Unlöslichen abfiltriert und mit Eisessig neutralisiert; **3d** flockt aus und wird aus 90proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 4.1 g (15%), farblose Nadeln vom Schmp. 265 bis 268°C.

$C_{13}H_{11}ClN_2O_3$ (278.7) Ber. C 56.02 H 3.98
Gef. C 56.08 H 4.33 Mol.-Masse 278 (MS)

3-(4-Chlorphenyl)-5,6-dimethyl-2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrofuro[2,3-*d*]pyrimidin (**3e**): Bildet sich analog **3d** aus 18.5 g (100 mmol) 2-Amino-4,5-dimethyl-4,5-dihydro-3-furancarbonsäure-äthylester und 15.3 g (100 mmol) 4-Chlorphenylisocyanat in einer Reaktionsdauer von 2 h/70°C. Aus wenig Äthanol 2.3 g (7.9%) farblose Nadeln vom Schmp. 258–259°C.

$C_{14}H_{13}ClN_2O_3$ (292.7) Ber. C 57.44 H 4.48 Gef. C 57.61 H 4.31

6-Chlor-5-(2-chlorpropyl)-2,4-dioxo-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (**5a**): 2.0 g (8.2 mmol) absolut trockenes **3a** werden mit 40 ml Phosphorylchlorid versetzt und unter Feuchtheitsausschluß 30 min zum Rückflußsieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird i. Vak. zur Trockene eingedampft (Badtemp. 50°C) und der ölig-feste Rückstand mit 200 g zerstoßenem Eis versetzt. Zur vollständigen Hydrolyse wird dann 20 h mit Wasser geschüttelt, die ausgefallene Festsubstanz abgesaugt, mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen und aus Äthanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Ausb. 1.6 g (65%), farblose Nadeln vom Schmp. 229 bis 231°C.

$C_{13}H_{12}Cl_2N_2O_2$ (299.1) Ber. C 52.20 H 4.04
Gef. C 52.02 H 4.19 Mol.-Masse 299 (MS)

6-Chlor-5-(2-chlor-1-methylpropyl)-2,4-dioxo-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (**5b**): Analog **5a** aus 2.0 g (7.8 mmol) **3b**; aus Äthanol/Wasser (1:1) 1.5 g (62%) farblose Blättchen vom Schmp. 225–227°C.

$C_{14}H_{14}Cl_2N_2O_2$ (313.2) Ber. C 53.70 H 4.48
Gef. C 53.83 H 4.60 Mol.-Masse 313 (MS)

6-Chlor-5-(2-chloräthyl)-2,4-dioxo-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (**5c**): Entsteht wie **5a** aus 2.0 g (8.7 mmol) **3c**. Aus Äthanol/Wasser (1:1) 1.05 g (42%) farblose Blättchen vom Schmp. 198–201°C.

$C_{12}H_{10}Cl_2N_2O_2$ (285.0) Ber. C 50.54 H 3.54
Gef. C 50.63 H 3.71 Mol.-Masse 285 (MS)

6-Chlor-3-(4-chlorphenyl)-5-(2-chlorpropyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (**5d**): Bildet sich analog **5a** aus 2.0 g (7.2 mmol) **3d**. Aus Äthanol/Wasser (1:1) 1.3 g (55%) farblose Blättchen vom Schmp. 210–213°C.

$C_{13}H_{11}Cl_3N_2O_2$ (333.6) Ber. C 46.81 H 3.32
Gef. C 46.83 H 3.62 Mol.-Masse 334 (MS)

6-Chlor-5-(2-chlor-1-methylpropyl)-3-(4-chlorphenyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (5e): Erhält man analog **5a** aus 2.9 g (6.9 mmol) **3e**. Aus Äthanol/Wasser (1:1) 1.5 g (62%) farblose Blättchen vom Schmp. 204–207°C.

$C_{14}H_{13}Cl_3N_2O_2$ (347.6) Ber. C 48.37 H 3.77 Gef. C 48.26 H 3.87

4-Chlor-6-methyl-2-oxo-1-phenyl-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-d]pyrimidin (6a): 0.60 g (2.0 mmol) **5a** werden in 100 ml Chloroform gelöst, mit 10 g (100 mmol) Triäthylamin versetzt und 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der feste farblose Rückstand aus Wasser/Äthanol (9:1) umkristallisiert. Ausb. 0.44 g (84%), farblose Blättchen vom Schmp. 184–187°C.

$C_{13}H_{11}ClN_2O_2$ (262.5) Ber. C 59.44 H 4.22 Cl 13.49 N 10.66
Gef. C 59.54 H 4.26 Cl 13.30 N 10.76 Mol.-Masse 262 (MS)

4-Chlor-5,6-dimethyl-2-oxo-1-phenyl-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-d]pyrimidin (6b): Analog **6a** aus 0.62 g (2.0 mmol) **5b**. Ausb. 0.47 g (85%), Schmp. 181–184°C.

$C_{14}H_{13}ClN_2O_2$ (276.6) Ber. C 60.77 H 4.72
Gef. C 61.04 H 5.08 Mol.-Masse 276 (MS)

4-Chlor-2-oxo-1-phenyl-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-d]pyrimidin (6c): Bildet sich wie **6a** aus 0.57 g (2.0 mmol) **5c**. Ausb. 0.39 g (78%), gebliche Kristalle vom Schmp. 219–222°C.

$C_{12}H_9ClN_2O_2$ (248.5) Ber. C 57.95 H 3.65
Gef. C 57.87 H 3.74 Mol.-Masse 248 (MS)

4-Chlor-1-(4-chlorphenyl)-6-methyl-2-oxo-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-d]pyrimidin (6d): Analog **6a** aus 0.67 g (2.0 mmol) **5d**. Ausb. 0.4 g (81%), Schmp. 204–206°C.

$C_{13}H_{10}Cl_2N_2O_2$ (297.2) Ber. C 52.54 H 3.39 Gef. C 52.70 H 3.28

4-Benzylamino-6-methyl-2-oxo-1-phenyl-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-d]pyrimidin (7a): 0.60 g (2.0 mmol) **5a** in 200 ml Chloroform werden mit 2.0 g (20 mmol) Triäthylamin und dann mit 2.14 g (20 mmol) Benzylamin in 30 ml Chloroform versetzt und 72 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen dampft man i. Vak. zur Trockne ein, nimmt den ölig-festen Rückstand in 50 ml Chloroform auf, wäscht zweimal mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und verdampft das Lösungsmittel. Der erhaltene Rückstand wird mit Äthanol angerieben und zur Kristallisation bei –15°C aufbewahrt. Nach 1–2 d wird das Produkt abfiltriert und aus Äthanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Ausb. 0.35 g (52%) farblose Blättchen vom Schmp. 113–115°C.

$C_{20}H_{19}N_3O_2 \cdot H_2O$ (333.2) Ber. C 68.35 H 6.02 N 11.97
Gef. C 68.64 H 5.90 N 12.39 Mol.-Masse 333 (MS)

4-Benzylamino-5,6-dimethyl-2-oxo-1-phenyl-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-d]pyrimidin (7b): Wird wie **7a** erhalten aus 0.63 g (2.0 mmol) **5b**. Aus wäbr. Äthanol 0.28 g (40%) farblose Kristalle vom Schmp. 220–222°C.

$C_{21}H_{21}N_3O_2$ (347.2) Ber. C 72.60 H 6.09
Gef. C 72.63 H 5.99 Mol.-Masse 347 (MS)

4-Benzylamino-1-(4-chlorphenyl)-6-methyl-2-oxo-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-d]pyrimidin (7c): Wie **7a** aus 0.66 g (2.0 mmol) **5d** in einer Ausb. von 0.33 g (41%), Schmp. 238–241°C.

$C_{20}H_{18}ClN_3O_2$ (367.8) Ber. C 65.30 H 4.93
Gef. C 65.49 H 4.83 Mol.-Masse 367 (MS)

6-Methyl-2-oxo-1-phenyl-4-piperidino-1,2,5,6-tetrahydrofuro[2,3-d]pyrimidin (7d): 0.26 g (1.0 mmol) **6a** werden mit 10 ml Piperidin in 25 ml Äthanol versetzt und 2 h bei 50°C gerührt.

Nach dem Abkühlen wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand in 50 ml Wasser aufgenommen; die ausgefallene Festsubstanz wird abgesaugt und aus Wasser/Äthanol (5:1) umkristallisiert. Ausb. 0.28 g (91%), farblose Nadeln vom Schmp. 222°C.

$C_{18}H_{21}N_3O_2$ (311.4) Ber. C 69.44 H 6.80
Gef. C 69.15 H 6.85 Mol.-Masse 311 (MS)

4-Chlor-5-(2-hydroxypropyl)-6-methylamino-2-oxo-1-phenyl-1,2-dihydropyrimidin (8)

a) 0.52 g (2.0 mmol) **6a** werden mit 70 ml 33proz. Äthanol. Methylaminlösung versetzt und 1 h im Autoklaven bei 50°C gerührt; anschließend wird i. Vak. eingedampft und das zurückbleibende Öl mit wenig wäbr. Äthanol angerieben; die nach Stehenlassen bei -15°C ausgefallene Festsubstanz wird abgesaugt und aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.15 g (29%) **8**, farblose Nadeln vom Schmp. 210–212°C.

b) 2.98 g (10 mmol) **5a** werden mit 200 ml 30proz. wäbr. Methylaminlösung versetzt und im verschlossenen Gefäß bei Raumtemp. gerührt. Bereits nach wenigen min tritt vollständige Lösung ein. Nach 2–4 h beginnt eine farblose, flockige Substanz auszufallen. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch weitere 10 h gerührt, anschließend abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Aus Äthanol 2.1 g (71%) farblose Blättchen vom Schmp. 208 bis 210°C. Die Substanz ist in allen spektroskop. Eigenschaften mit der unter a) beschriebenen Verbindung **8** identisch.

$C_{14}H_{16}ClN_3O_2$ (293.7) Ber. C 57.24 H 5.50
a) Gef. C 57.07 H 5.41 Mol.-Masse 294 (MS)
b) Gef. C 57.10 H 5.59 Mol.-Masse 294 (MS)

[456/73]