

Mesoionische Sechsringheterocyclen, VIII¹⁾

1,4-Dipolare Cycloadditionen an mesoionische 1,3-Thiazine

Thomas Kappe* und Wolfgang Golser²⁾Institut für Organische Chemie der Universität Graz,
Heinrichstr. 28, A-8010 Graz (Österreich)

Eingegangen am 15. März 1976

Mesoionische 1,3-Thiazine (1, 4, 6, 8) reagieren mit Arylisocyanaten unter Verlust von COS zu mesoionischen Pyrimidinen (3, 5, 7, 9). Die Cycloaddition von Acetylendicarbonsäureester (13) an 4a liefert die Chinolizinone 14a und 14c, während aus 4b und 13 nur 14b entsteht.

Mesoionic Six-membered Heterocycles, VIII¹⁾

1,4-Dipolar Cycloadditions to Mesoionic 1,3-Thiazines

Mesoionic 1,3-thiazines (1, 4, 6, 8) react with aryl isocyanates under elimination of COS to give mesoionic pyrimidines (3, 5, 7, 9). The cycloaddition of dimethyl acetylenedicarboxylate (13) to 4a yields the quinolizinones 14a and 14c, while 4b and 13 give 14b.

1,3-Thiazinsysteme mit Sauerstofffunktionen in 4- und 6-Stellung sind seit längerem bekannt und werden allgemein aus Thioamiden und Malonsäurederivaten aufgebaut^{3,4)}. Vor einiger Zeit⁵⁾ beschrieben wir die Synthese mesoionischer 1,3-Thiazine aus *N*-substituierten Thioamiden und Malonylchloriden bzw. Kohlensuboxid (C₃O₂). In einer kürzlich erschienenen Arbeit berichtet Potts⁶⁾ über die Synthese von analogen in 5-Stellung phenylsubstituierten 1,3-Thiazin-Mesoionen mit Hilfe von Chlorcarbonylphenylketen als cyclisierendem Agens. Die Thermolyse der erhaltenen Mesoionen bei 80°C liefert nach Potts⁶⁾ unter Abspaltung von COS 4-Chinolone als Hauptprodukte, eine Reaktion, die von uns⁷⁾ praktisch gleichzeitig aus entsprechenden Pyrimidin-Mesoionen unter Verlust von R–NCO, jedoch bei wesentlich höherer Temperatur (200°C), gefunden wurde.

Die Thiazinbetaine 1, 4, 6 und 8 können als „maskierte“ 1,4-Dipole aufgefaßt werden^{8,9)}. Tatsächlich sind bei analog gebauten Pyrimidin-Mesoionen Cycloadditionen mit Acetylenen und Olefinen durchgeführt worden^{8,9)}. Aufgrund der Thermolabilität der Thiazine konnte Potts⁶⁾ keine 1,4-dipolare Cycloaddition mit Acetylendicarbonsäureester (13) beobachten. Im folgenden

¹⁾ VII. Mitteil.: W. Stadlbauer und Th. Kappe, Chem. Ber. 109, 3661 (1976), vorstehend.

²⁾ Aus der Dissertation W. Golser, Univ. Graz 1972.

³⁾ J. Goerdeler und H. Horstmann, Chem. Ber. 93, 671 (1960).

⁴⁾ E. Ziegler und H. Biemann, Monatsh. Chem. 93, 34 (1962); E. Ziegler und E. Steiner, ebenda 95, 148 (1964); E. Ziegler und R. Wolf, ebenda 96, 1061 (1964); R. Ketcham, Th. Kappe und E. Ziegler, J. Heterocycl. Chem. 10, 223 (1973); Th. Kappe, G. Lang und E. Ziegler, Z. Naturforsch., Teil B 29, 258 (1974).

⁵⁾ Th. Kappe und W. Golser, Synthesis 1972, 312.

⁶⁾ K. T. Potts, R. Ehlinger und W. M. Nichols, J. Org. Chem. 40, 2596 (1975).

⁷⁾ Th. Kappe und R. Khorchid-Zadeh, Synthesis 1975, 247.

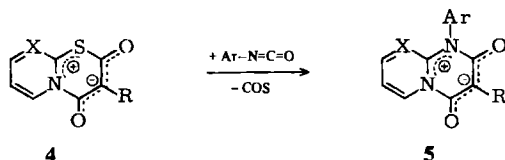
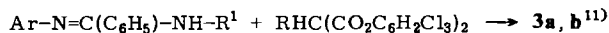
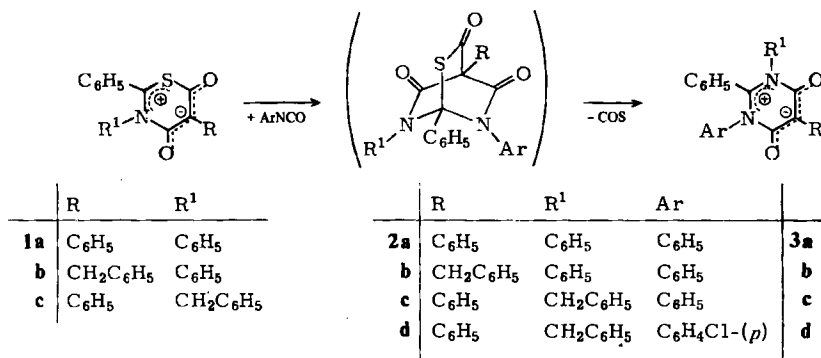
⁸⁾ Th. Kappe und W. Lube, Angew. Chem. 83, 967 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 10, 825 (1971).

⁹⁾ K. T. Potts und M. Sorm, J. Org. Chem. 36, 8 (1971); 37, 1422 (1972).

wird die 1,4-dipolare Cycloaddition der Thiazine **1**, **4**, **6** und **8** mit Arylisocyanaten sowie der bicyclischen Betaine **4a** und **b** mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**13**) beschrieben.

Erhitzt man die monocyclischen Thiazinbetaine **1a–c** in überschüssigem Phenylisocyanat bzw. 4-Chlorphenylisocyanat, so erhält man unter Abspaltung von Kohlendisulfid in 35–83proz. Ausbeute die Pyrimidinbetaine **3a–d**. Für den Mechanismus dieser Reaktion ist die Annahme der überbrückten Zwischenstufe **2** plausibel (insbesondere da in einigen Fällen analoge Primärprodukte der Addition mit Maleinsäureanhydrid⁸⁾, Acetylendicarbonsäureester⁹⁾ und Tetracyanäthylen¹⁰⁾ isoliert werden konnten), jedoch nicht unbedingt notwendig, da nach erfolgter Acylierung von **1** am C-Atom in 5-Stellung die Abspaltung von COS vor dem Ringschluß nach C-2 denkbar ist.

Die erhaltenen mesoionischen Pyrimidine sind im Prinzip nach der bekannten Reaktion^{11, 12)} aus *N,N'*-disubstituierten Amidinen mit reaktiven Malonsäure-bis(2,4,6-trichlorphenylestern) zugänglich (**3a**, **3b**, **5a** und **5d** wurden nach diesem Verfahren¹¹⁾



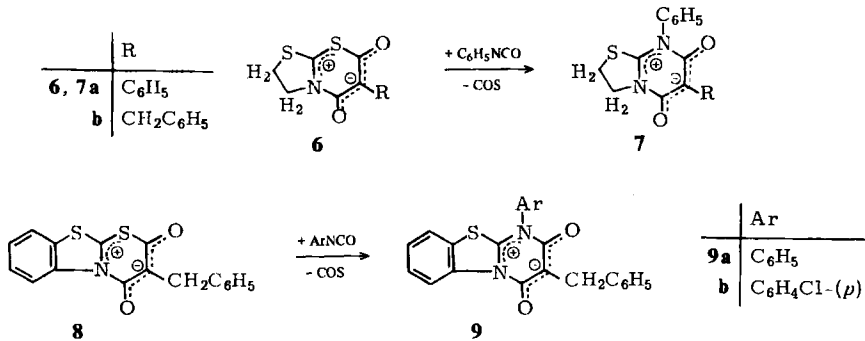
| | X | R |
|-----------|----|---|
| 4a | CH | H |
| b | CH | CH ₂ C ₆ H ₅ |
| c | CH | C ₆ H ₅ |
| d | N | C ₆ H ₅ |
| e | N | CH ₂ C ₆ H ₅ |

| | X | R | Ar |
|-----------|----|---|---|
| 5a | CH | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |
| b | CH | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₄ Cl-(<i>p</i>) |
| c | CH | C ₆ H ₅ | α-Naphthyl |
| d | CH | CH ₂ C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |
| e | CH | CH ₂ C ₆ H ₅ | C ₆ H ₄ Cl-(<i>p</i>) |
| f | N | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |
| g | N | CH ₂ C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |

¹⁰⁾ W. Lube, Dissertation, Univ. Graz 1972, S. 38 ff.; K. Thonhofer, unveröffentl. Versuche.

¹¹⁾ Th. Kappe und W. Lube, Monatsh. Chem. **102**, 781 (1971).

¹²⁾ R. A. Coburn und R. A. Glennon, J. Heterocycl. Chem. **10**, 487 (1973); J. Pharm. Sci. **62**, 1785 (1973).



bereits hergestellt). In vielen Fällen dürfte jedoch die Synthese über die Thiazinbetaine günstiger sein; vor allem dann, wenn die entsprechenden Thioamide bzw. Isocyanate leicht erhältlich sind. Dies gilt besonders für bicyclische Derivate, da die Herstellung der zwitterionischen Thiazine **4**, **6**, **8** aus handelsüblichen (z. T. als Vulkanisationsbeschleuniger verwendeten) 2-Mercaptoheterocyclen erfolgt⁵⁾. Bei der Umsetzung dieser Verbindungen mit Arylisocyanaten sind die Ausbeuten an den entsprechenden mesoionischen Pyrimidinen **5**, **7** und **9** etwas besser als für **3** – wahrscheinlich spielt hier die Stabilität der Bicyclen **4**, **6** und **8** eine Rolle. Die geringsten Ausbeuten werden ganz allgemein mit den aus Phenylmalonsäurederivaten hergestellten Thiazinen erhalten; offenbar sind hierfür sterische Effekte maßgebend. Im Falle von R = H in **1**, **4** und **6** lassen sich mit Arylisocyanaten keine definierten Produkte gewinnen (vgl. hingegen die Reaktion von **4a** mit **13**).

Tab. 1. IR-Spektren der mesoionischen Pyrimidine in KBr

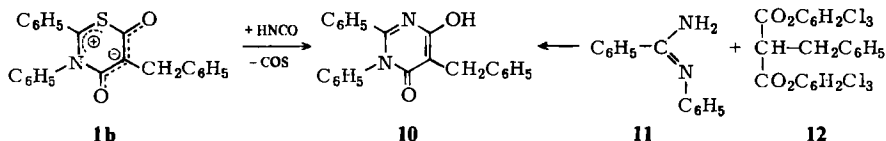
| | C=O | C=O ^{a)} | C=C + Aromat |
|-----------|----------------------|---------------------|-----------------|
| 1a | 1680 sh | 1660–1630 s | 1590 m |
| b | 1680 sh | 1655–1630 s | 1590 m |
| c | 1680 sh | 1655–1625 s | 1595 m |
| 5a | 1680 s | 1645–1625 s | 1620 s 1595 m |
| b | 1680 s | 1645–1625 s | 1620 sh 1595 w |
| c | 1685 s | 1650–1620 s | 1620 sh 1600 sh |
| d | 1690 s | 1650–1630 s | 1615 sh 1590 w |
| e | 1690 s | 1650–1630 s | 1615 sh 1595 w |
| f | 1685 m | 1650–1620 s | 1615 sh 1595 w |
| g | 1690 s | 1660–1630 s | 1615 s 1595 sh |
| 7a | 1700 s ^{b)} | 1675 sh 1650–1630 s | 1625 s 1595 m |
| b | 1680 sh | 1655–1630 s | 1615 sh 1590 m |
| 9a | 1680 m | 1660–1630 s | 1620 sh 1595 m |
| b | 1680 sh | 1660–1630 s | 1615 sh 1580 m |

^{a)} In diese sehr intensiven und breiten Banden fallen wahrscheinlich auch C=C- und C=N-Absorptionen.

^{b)} Mit Schulter bei 1715.

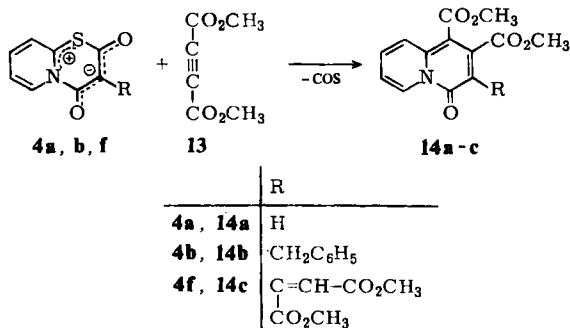
Die Umsetzung mesoionischer Thiazine mit Isocyanensäure selbst führt aufgrund des tautomeriefähigen Protons nicht zu zwitterionischen Pyrimidinen, sondern zu einem Neutalmolekül. So ergibt die Umsetzung von **1b** mit Isocyanensäure, die durch Erhitzen

von (Iso)-Cyanursäure auf 200 °C hergestellt wird, durch langsames Einleiten in die vorgelegte Lösung von **1b** in siedendem Xylol das 6-Hydroxy-4-pyrimidon **10**.



Zur Konstitutionssicherung wird **10** auch aus *N*-Phenylbenzamidin (**11**) und Benzylmalonsäure-bis(2,4,6-trichlorphenylester) (**12**) nach einem im Prinzip bekannten Verfahren¹³⁾ hergestellt.

In Übereinstimmung mit den Angaben von Potts⁶⁾ führen Versuche, die monocyclischen Thiazine **1** mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**13**) umzusetzen, nicht zu Cycloadditionsprodukten. Erfolgreicher verläuft die Addition von **13** an die Pyridothiazine **4a** und **4b**. Das Benzylderivat **4b** liefert unter Verlust von COS in 11proz. Ausbeute den erwarteten 3-Benzyl-4-oxo-4*H*-chinolizin-1,2-dicarbonester **14b**.



Etwas komplizierter verhält sich das unsubstituierte **4a**: In etwa gleicher Ausbeute (11% bzw. 9,5%) entstehen zwei Chinolizinone, das erwartete Produkt **14a** sowie das Fumaryl esterderivat **14c**. Beide Verbindungen wurden bereits vor einiger Zeit von Winterfeldt^{14, 15)} aus 2-Pyridylessigester und **13** synthetisiert. Es läßt sich zeigen, daß **14c** unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht durch nachträgliche Addition von **13** an **14a** entsteht. Daraus folgt, daß **4a** z. T. **13** zunächst unter Bildung von **4f** addiert, welches dann in üblicher Weise mit einem zweiten Molekül **13** die Cycloaddition zu **14c** einght.

Experimenteller Teil

6-Oxo-1,2,3,5-tetraphenyl-3,6-dihydropyrimidin-1-ium-4-olat (**3a**): 1,78 g (5,0 mmol) **1a**⁵⁾ läßt man 24 h mit ca. 10 ml Phenylisocyanat im Überschuß (als Lösungsmittel) bei Siedetemp. reagieren. Nach dem Erkalten wird zunächst durch Digerieren mit Petroläther überschüssiges Phenylisocyanat abgetrennt, dann mit Äther gebildeter Diphenylharnstoff herausgelöst, wobei gleichzeitig auch die meisten Nebenprodukte entfernt werden und das Öl kristallin wird. Gelbe Prismen aus

¹³⁾ E. Ziegler, E. Nöiken und H. Junek, Monatsh. Chem. 93, 708 (1962), und dort zit. Lit.

¹⁴⁾ E. Winterfeldt, Chem. Ber. 98, 3537 (1965).

¹⁵⁾ Wir danken Herrn Prof. Winterfeldt für Substanzproben von **14a** und **14c** sowie den Vergleich unserer IR-Spektren mit seinen (22. 2. 1971).

Chlorbenzol, Schmp. und Misch-Schmp.¹¹⁾ 292–293°C, Ausb. 760 mg (35%). – IR-Spektrum übereinstimmend mit l. c.¹¹⁾.

5-Benzyl-6-oxo-1,2,3-triphenyl-3,6-dihydropyrimidin-1-ium-4-olat (**3b**): 1.20 g (3.0 mmol) **1b**⁵⁾ werden 2 h in 10 ml Phenylisocyanat erhitzt. Nach dem Erkalten mit Petroläther und Äther angerieben, kristallisieren aus Chlorbenzol leicht grünliche Prismen, Schmp. 285–286°C, Ausb. 1.16 g (83%). – IR-Spektrum und Schmp. stimmen mit der bekannten Verbindung¹¹⁾ überein.

1-Benzyl-6-oxo-1,2,5-triphenyl-3,6-dihydropyrimidin-1-ium-4-olat (**3c**): 1.20 g **1c**⁵⁾ werden 5 h in 10 ml Phenylisocyanat erhitzt, anschließend wird überschüssiges Isocyanat abdestilliert und das Öl mit Petroläther angerieben. Gelbe Nadeln aus Chlorbenzol, Schmp. 182–183°C, Ausb. 0.62 g (52%). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.12 ppm, (–CH₂–); 6.6–7.4 m (aromat. H); 7.88 d und 8.04 d (2 Protonen).

C₂₉H₂₂N₂O₂ (430.5) Ber. C 80.91 H 5.15 N 6.52 Gef. C 80.54 H 4.98 N 6.72

1-Benzyl-3-(4-chlorphenyl)-6-oxo-2,5-diphenyl-3,6-dihydropyrimidin-1-ium-4-olat (**3d**): 1.85 g **1c**⁵⁾ läßt man 1 h mit 10 ml siedendem 4-Chlorphenylisocyanat reagieren und reibt nach Vakuumdestillation mit Petroläther an. Gelbe Prismen aus Chlorbenzol, Schmp. 267–268°C, Ausb. 2.73 g (63%).

C₂₉H₂₁ClN₂O₂ (465.0) Ber. Cl 7.62 N 6.02 Gef. Cl 7.53 N 6.06

4-Oxo-1,3-diphenyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-2-olat (**5a**): 1.8 g (5.0 mmol) **4c**⁵⁾ werden in 10 ml Phenylisocyanat 3 h erhitzt, sodann entfernt man überschüssiges Isocyanat durch Vakuumdestillation und reibt den öligen Rückstand mit Petroläther an. Goldgelb glänzende Nadeln aus Chlorbenzol, Schmp. und Misch-Schmp.¹¹⁾ 240–241°C, Ausb. 1.3 g (64%). Dieses Produkt ist bereits durch Umsetzung von 2-Anilinopyridin und Phenylmalonsäure-trichlorphenylester erhalten worden¹¹⁾; ident. IR-Spektrum.

1-(4-Chlorphenyl)-4-oxo-3-phenyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-2-olat (**5b**): 1.8 g **4c**⁵⁾ werden mit 10 ml 4-Chlorphenylisocyanat unter Rückfluß erhitzt. Nach 3 h wird das überschüssige Reagens abdestilliert und der Rückstand mit Petroläther angerieben. Goldgelbe Plättchen aus Chlorbenzol, Schmp. 271–272°C, Ausb. 1.1 g (62%).

C₂₀H₁₃ClN₂O₂ (348.8) Ber. Cl 10.16 N 8.03 Gef. Cl 10.28 N 8.11

1-(α-Naphthyl)-4-oxo-3-phenyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-2-olat (**5c**): 1.8 g **4c**⁵⁾ und ca. 10 ml α-Naphthylisocyanat werden 1 h erhitzt, der Rückstand wird nach Entfernung des Isocyanats i. Vak. mit Petroläther angerieben. Nach Digerieren des Kristallisates mit Äther erhält man gelbe Prismen aus Toluol, Schmp. 268–269°C, Ausb. 1.1 g (64%).

C₂₄H₁₆N₂O₂ (364.4) Ber. C 79.11 H 4.43 N 7.69 Gef. C 78.87 H 4.72 N 7.98

3-Benzyl-4-oxo-1-phenyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-2-olat (**5d**): Aus 1.35 g (5.0 mmol) **4b**⁵⁾ und ca. 10 ml Phenylisocyanat. Nach 3 h unter Rückfluß muß zunächst überschüssiges Isocyanat abdestilliert werden. Beim Anreiben mit Benzol erhält man eine rein gelbe Substanz, die aus Chlorbenzol Prismen vom Schmp. 257–258°C (Lit.¹¹⁾ 257°C) ergibt. Ausb. 1.33 g (41%).

3-Benzyl-1-(4-chlorphenyl)-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-2-olat (**5e**): 1.35 g **4b**⁵⁾ läßt man 2 h mit ca. 10 ml 4-Chlorphenylisocyanat reagieren. Nach Digerieren mit Petroläther wird das erhaltene Rohprodukt aus Chlorbenzol umkristallisiert. Schmp. 210–211°C, Ausb. 1.59 g (56%). – ¹H-NMR (DMSO): δ = 3.90 ppm s (–CH₂–); 6.7–7.8 m (aromat. H); 9.85 dd (1H).

C₂₁H₁₅ClN₂O₂ (362.8) Ber. Cl 9.75 N 7.72 Gef. Cl 10.02 N 7.93

4-Oxo-1,3-diphenyl-4H-pyrimido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-2-olat (**5f**): 1.8 g (5.0 mmol) **4d**⁵⁾ werden mit 10 ml Phenylisocyanat 5 h unter Rückfluß erhitzt. Sodann destilliert man überschüssiges

Isocyanat ab und nimmt den Rückstand in möglichst wenig Aceton auf, um die Substanz durch präp. DC zu isolieren (Kieselgel HF, Chloroform/Aceton 7 : 3). Die intensiv gelbe, im UV-Licht gelbgrün-fluoreszierende Zone (R_F ca. 0.7), wird abgetrennt und mit Aceton extrahiert. Der nach Eindampfen der Lösung verbleibende Rückstand wird aus Xylol umkristallisiert. Gelbe Prismen, Schmp. 273–274°C, Ausb. 0.36 g (12%).

$C_{19}H_{13}N_3O_2$ (315.3) Ber. C 72.37 H 4.16 N 13.32 Gef. C 72.11 H 4.37 N 13.24

3-Benzyl-4-oxo-1-phenyl-4H-pyrimido[1,2-a]pyrimidin-1-ium-2-olat (**5g**): 1.35 g (5.0 mmol) **4e**⁵ werden 24 h in 10 ml Phenylisocyanat erhitzt. Nach Digerieren mit Petroläther wird der Rückstand in möglichst wenig Chloroform gelöst und das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch getrennt. (Säule 25 × 3 cm, Al_2O_3 , Akt.-St. II–III, Merck; $CHCl_3$). Die intensiv gelb gefärbte, im UV-Licht stark leuchtende Fraktion enthält die gewünschte Verbindung **5g**, Gelbe Prismen aus Chlorbenzol, Schmp. 214–215°C, Ausb. 0.30 g (10%).

$C_{20}H_{15}N_3O_2$ (329.3) Ber. C 72.95 H 4.60 N 12.77 Gef. C 72.40 H 4.60 N 12.94

7-Oxo-6,8-diphenyl-2,3-dihydro-7H-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-8-ium-5-olat (**7a**): Läßt man 1.0 g **6a**⁵ 24 h mit 10 ml Phenylisocyanat reagieren und reibt anschließend mit Petroläther und Äther an, so erhält man ein hellbraunes Rohprodukt, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chlorbenzol farblose Prismen, Schmp. 235–236°C, Ausb. 0.20 g (17%). – ¹H-NMR (DMSO): δ = 3.52 ppm Pseudo-Triplett (2-H; J = 8 + 9 Hz); 4.57 Pseudo-Triplett (3-H; J = 8 + 9 Hz); 7.09 dd (*o*-Anilin-H); 7.1–7.7 m (aromat. H).

$C_{18}H_{14}N_2O_2S$ (322.4) Ber. N 8.70 S 9.94 Gef. N 8.76 S 9.42

6-Benzyl-7-oxo-8-phenyl-2,3-dihydro-7H-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-8-ium-5-olat (**7b**): 600 mg **6b**⁵ werden in ca. 10 ml Phenylisocyanat gelöst und 24 h zum Sieden erhitzt. Nach Digerieren mit Petroläther wird das Öl durch Anreiben mit Äther kristallin. Hellgelbe Prismen aus Chlorbenzol, Schmp. 228–229°C, Ausb. 70 mg (10.2%). – ¹H-NMR (DMSO): δ = 3.52 ppm Pseudo-Triplett (2-H; J = 8 + 9 Hz); 3.58 s ($-CH_2-$); 4.57 Pseudo-Triplett (3-H; J = 8 + 9 Hz); 7.09 dd (*o*-Anilin-H; J = 7 + 2 Hz); 7.1–7.7 m (aromat. H).

$C_{19}H_{16}N_2O_2S$ (336.4) Ber. N 8.33 S 9.53 Gef. N 8.45 S 9.28

3-Benzyl-4-oxo-1-phenyl-4H-pyrimido[2,1-b]benzthiazol-1-ium-2-olat (**9a**): 1.6 g (5.0 mmol) **8**⁵ erhitzt man 4 h in ca. 10 ml Phenylisocyanat. Nach Digerieren mit Petroläther wird noch mit Äther angerieben und anschließend aus Chlorbenzol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 258 bis 259°C, Ausb. 0.90 g (48%). – ¹H-NMR (DMSO): δ = 3.78 ppm s ($-CH_2-$); 7.1–7.7 m (aromat. H); 8.02 m (1H).

$C_{23}H_{16}N_2O_2S$ (384.5) Ber. N 7.29 S 8.34 Gef. N 7.30 S 8.10

3-Benzyl-1-(4-chlorphenyl)-4-oxo-4H-pyrimido[2,1-b]benzthiazol-1-ium-2-olat (**9b**): 1.6 g **8**⁵ werden in ca. 10 ml 4-Chlorphenylisocyanat zum Sieden erhitzt. Nach 2 h wird mit Petroläther ausgefällt und mit Äther digeriert. Hellgelbe, fast farblose Prismen aus Chlorbenzol, Schmp. 318–319°C, Ausb. 0.70 g (33%). – ¹H-NMR (DMSO): δ = 3.68 ppm s ($-CH_2-$); 7.0–8.0 m (aromat. H); 8.02 m (1H).

$C_{23}H_{15}ClN_2O_2S$ (418.9) Ber. N 6.69 S 7.65 Gef. N 6.45 S 7.48

5-Benzyl-6-hydroxy-2,3-diphenylpyrimidin-4-on (**10**)

a) In die Lösung von 1.0 g (3.0 mmol) **1b**⁵ in 100 ml siedendem Xylol wird sofort ein gleichmäßiger Strom von Cyansäure (aus Cyanursäure durch Erhitzen im N_2 -Strom) eingeleitet. Nach 1 h wird heiß filtriert (um wieder gebildete Cyanursäure zu entfernen), das Filtrat eingengt und der Rückstand mit Benzol angerieben. Farblose Prismen aus Chlorbenzol, Schmp. 248–249°C, Ausb. 200 mg (21%).

b) 2.0 g (10 mmol) *N*-Phenylbenzamidin (11) und 5.53 g (10 mmol) Benzylmalonsäure-bis(2,4,6-trichlorphenylester) (12) werden 10 min auf 200°C erhitzt. Das ölige Reaktionsgut kristallisiert beim Anreiben mit Äther. Aus Chlorbenzol 3.0 g (85%), Schmp. 248–250°C. — IR: 3100–2800 (OH), 1655 (C=O), 1595 cm⁻¹ (Aromat).

C₂₃H₁₈N₂O₂ (354.4) Ber. C 77.96 H 5.12 N 7.90 Gef. C 77.52 H 5.10 N 7.76

Synthese der Chinolizon-Derivate 14a und 14c: 1.8 g (10 mmol) 4a und 1.42 ml (10 mmol) Acetyldicarbonsäure-dimethylester (13) werden 1 h in 20 ml frisch destilliertem Chlorbenzol erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt, der Rückstand in wenig Aceton aufgenommen und auf eine Säule aufgetragen (Säule: 25 × 3 cm, Al₂O₃ Akt.-St. II–III, Merck). Aus der mit Petroläther/Äther (4:6) eluierten Fraktion erhält man 4-Oxo-4*H*-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (14a), Schmp. 114–115°C, Ausb. 0.30 g (11%). — IR (KBr): 1730 m (Ester); 1670 s, 1625 m (C=O).

Wird anschließend weiter mit Petroläther/Äther (2:8) eluiert, so kristallisiert nach Einengen und längerem Stehen des Eluats der 1,2-Dimethoxycarbonyl-4-oxo-4*H*-chinolizin-3-fumarsäure-dimethylester (14c), Schmp. 217–218°C (aus Aceton/Äther), Ausb. 0.20 g (9.5%). — IR (KBr): 1735 s, 1720 s (Ester); 1660 s (C=O); 1625 s (C=O + C=C). Schmelzpunkte, IR- und UV-Spektren beider Verbindungen stimmen mit den Daten der authentischen Produkte¹⁵⁾ überein, jedoch erscheinen die bei Winterfeldt¹⁴⁾ publizierten Banden der IR-Spektren (CCl₄) durchweg um 15–20 cm⁻¹ höher.

Versuchte Umsetzung von 14a mit 13: 200 mg (1.0 mmol) 14a in 30 ml Xylol werden mit 250 mg (2.0 mmol) 13 24 h zum Sieden erhitzt. Das DC zeigt jedoch, daß keine Umsetzung zu 14c erfolgt. 14a wird durch Einengen der Lösung und Anreiben mit Cyclohexan zurückgewonnen.

3-Benzyl-4-oxo-4*H*-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (14b): 1.35 g 4b⁵⁾ und 0.71 ml 13 erhitzt man 48 h in 50 ml Xylol unter Rückfluß. Dann wird am Rotationsverdampfer eingengt, der Rückstand in wenig Aceton aufgenommen und chromatographisch getrennt (Säule: 50 × 4 cm, Al₂O₃ „Woelm“ neutral, Akt.-St. I, Benzol/Aceton 9:1). Es zeigen sich zwei fluoreszierende Zonen, von denen die später eluierte weiterverarbeitet wird. Nach dem Einengen des Eluats wird mit wenig Petroläther angerieben. Gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 135°C, Ausb. 0.19 g (11%).

IR (KBr): 1720 s (Ester); 1670 s (C=O); 1625 m; 1600 w (C=C + Aromat). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.80 ppm s (–OCH₃); 3.99 s (–CH₂–); 6.8–7.6 m (aromat. H). — UV (CH₃OH): λ_{max} (lg ε) 383 (4.09), 278 (3.83), 250 nm (3.98).

C₂₀H₁₇NO₅ (351.4) Ber. C 68.39 H 4.88 N 3.98 Gef. C 68.30 H 4.90 N 4.06

[106/76]