

Untersuchungen von Reaktionsmechanismen durch Isotopenmarkierung, VIII<sup>1)</sup>

## Zum Bildungsweg der Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine aus 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion und Arylisocyanaten

Gert Kollenz<sup>\*a</sup>, Gerhard Penn<sup>a</sup>, Gerhard Dolenz<sup>a</sup>, Yunus Akcamur<sup>b</sup>, Karl Peters<sup>c</sup>, Eva-Maria Peters<sup>c</sup> und Hans Georg von Schnering<sup>c</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Graz<sup>a</sup>,  
Heinrichstr. 28, A-8010 Graz,

Organik Kimya Bölümü, Istanbul Universitesi, Mühendislik Fakültesi<sup>b</sup>,  
Istanbul, Türkei, und

Max-Planck-Institut für Festkörperforschung<sup>c</sup>,  
Heisenbergstr. 1, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 20. Juni 1983

4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion (**1**) reagiert mit Arylisocyanaten zu den Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidinen **4** und den 2,3-Pyrroldionen **2**. Bei Verwendung von Alkylisocyanaten entstehen ausschließlich die entsprechenden 2,3-Pyrroldione **2e–g**. Die Bildung von **4** bzw. **2** umfaßt [4+2]-Cycloadditions- sowie Decarboxylierungsschritte und sollte über ( $\alpha$ -Iminobenzyl)furandion- (**6**) und ( $\alpha$ -Iminobenzyl)pyrroldion- (**5**) Zwischenstufen verlaufen. Dies konnte durch chemische Umsetzungen, eine Röntgenstrukturanalyse von **4e** sowie mittels <sup>14</sup>C-Markierung gezeigt werden. Das Entstehen der Thermolyseprodukte **3** und **5** aus **4** wird erklärt.

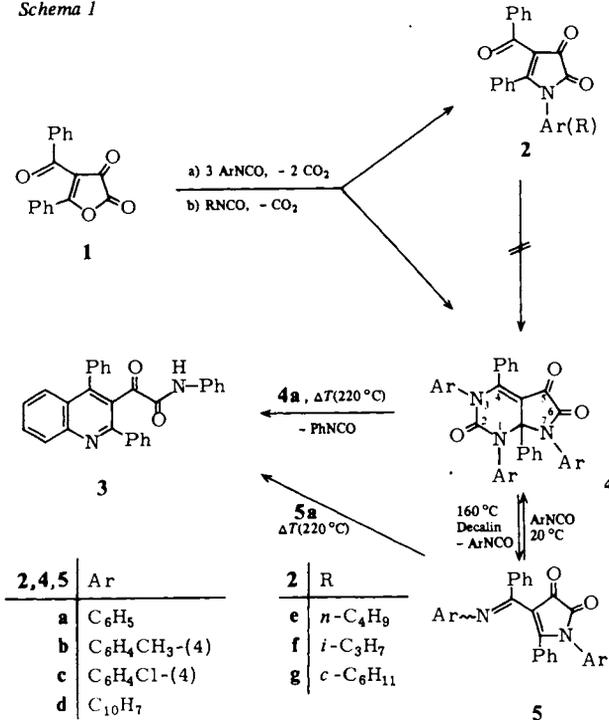
### Mechanistic Investigations with the Aid of Isotopic Labeling, VIII<sup>1)</sup>

#### Investigations of the Reaction Pathway to Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines from 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandione and Aryl Isocyanates

4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandione (**1**) reacts with aryl isocyanates to yield the pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines **4** and the 2,3-pyrrolediones **2**; using alkyl isocyanates the corresponding 2,3-pyrrolediones **2e–g** are formed exclusively. The formation of **4** and **2** includes [4+2]cycloaddition steps and decarboxylation processes and should proceed via the ( $\alpha$ -iminobenzyl)furandiones **6** and the ( $\alpha$ -iminobenzyl)pyrrolediones **5** as probable intermediates. This is shown by chemical reactions, by an X-ray structure determination of **4e**, and by the results of <sup>14</sup>C-labeling. The reaction pathway of the thermolysis of **4** leading to the compounds **3** and **5** is additionally elucidated.

Die Umsetzung von 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion (**1**) mit Arylisocyanaten führt – wie bereits berichtet<sup>2)</sup> – zu Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidinen **4** sowie zu 2,3-Pyrroldionen **2**. (Die Synthese der Verbindungen **4c** und **d** wird im Exp. Teil dieser Arbeit beschrieben.) Das bicyclische Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-Grundgerüst von **4** ist mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse von **4b** bestätigt worden<sup>3)</sup>. Untersuchungen, den Bildungsweg von **2** und **4** sowie der Folgeprodukte **3** und **5** betreffend, sind Gegenstand dieser Arbeit.

Schema 1



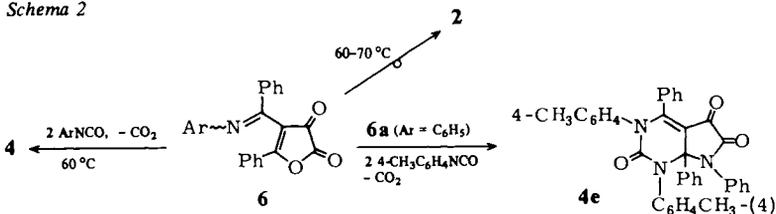
## A. Experimentelle Befunde

Folgende Ergebnisse sind für die reaktionsmechanistischen Überlegungen von Bedeutung:

1) Der bereits beschriebene, thermisch initiierte Isocyanat-Verlust aus **4** in siedendem Decalin ist reversibel; das hierbei entstehende ( $\alpha$ -Iminobenzyl)pyrrolidion-Derivat **5** addiert bereits bei 20°C wieder Arylisocyanat unter Rückbildung des Bicyclus **4**.

2) Das aus Isopropylarylcarbodiimid bzw. Diarylcarbodiimid und **1** bereits bei 20°C synthetisierbare ( $\alpha$ -Iminobenzyl)furandion **6** – hierüber wird detailliert in nachstehender Mitteilung berichtet<sup>4)</sup> – läßt sich gezielt einerseits bei 60–70°C im Sinne eines intramolekularen *O-N*-Acylyltransfers in das stabilere entsprechende Pyrrolidion **2** umwandeln, andererseits reagiert **6** mit überschüssigem Arylisocyanat unter Reaktionsbe-

Schema 2



dingungen, wie sie die Synthese von **4** aus **1** erfordert, ebenfalls zum Pyrrolo[2,3-*d*]-pyrimidin **4**.

Von besonderer Wichtigkeit für die Diskussion der letzten Reaktionsphase **1** → **4** (siehe Kapitel B) ist das Ergebnis der Umsetzung von **6a** mit *p*-Tolylisocyanat. Hierbei resultiert als einziges und einheitliches Reaktionsprodukt das Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin **4e**. Die überraschende Stellung der *N*-Aryl-Reste in **4e** konnte zweifelsfrei durch eine Röntgenstrukturanalyse sichtbar gemacht werden.

#### Kristall- und Molekülstruktur von **4e**

Das Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin **4e** kristallisiert triklin in der Raumgruppe  $P\bar{1}$  mit  $a = 1132.1(4)$ ,  $b = 1458.4(5)$ ,  $c = 987.5(4)$  pm,  $\alpha = 105.58(3)^\circ$ ,  $\beta = 99.87(3)^\circ$  und  $\gamma = 98.88(3)^\circ$ . Die Elementarzelle enthält  $Z = 2$  Formeleinheiten, die berechnete Dichte beträgt  $1.252 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . Alle Atome besetzen die allgemeine Lage 2i mit den in Tab. 1 angegebenen Parametern. Bindungsabstände und Bindungswinkel können Tab. 2, die Bezeichnung der Atome Abb. 1 entnommen werden.

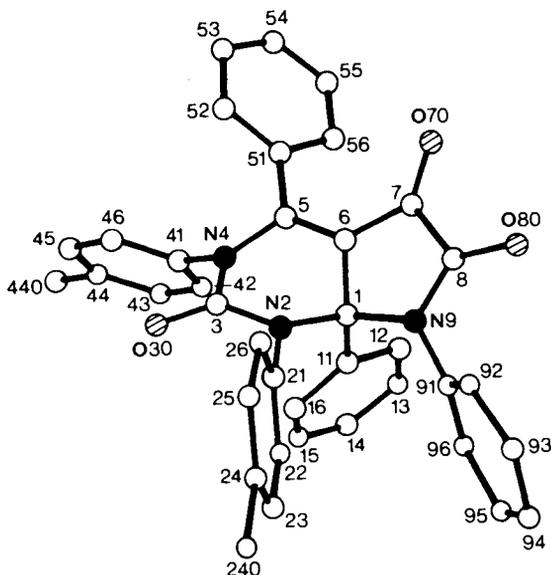


Abb. 1. Stereographische Projektion des Moleküls **4e** mit der Benennung der Atome

**4e** unterscheidet sich nur durch eine endständige  $\text{CH}_3$ -Gruppe von **4b**, über dessen röntgenographisch ermittelte Strukturdaten kürzlich berichtet wurde<sup>3)</sup>. Die geometrischen Details des Molekülgerüsts sind dort beschrieben. Es sei hier lediglich daran erinnert, daß auch in **4e** der Pyrroldion-Ring praktisch eben ist, die Atome C(5) und N(4) des Pyrimidinrings liegen nur mit geringfügiger Auslenkung ebenfalls in der Pyrroldion-Ringebene, wohingegen die Atome N(2) und C(3) aus dieser Ebene ausgelekt sind (vgl. Abb. 1).

3) Wie bereits berichtet<sup>2)</sup>, können die 2,3-Pyrroldione **2** nicht Zwischenstufen bei der Bildung von **4** sein. Auch bei der Umsetzung von Alkylisocyanaten mit **1** läuft die

Tab. 1. Ortsparemeter  $\times 10^4$  von **4e**;  $U_{ij} \times 10^3$  der anisotropen Temperaturfaktoren in  $\text{\AA}^2$  (Standardabweichungen). Die  $U_{ij}$  sind definiert für  $\exp[-2\pi^2(U_{11}h^2a^{*2} + \dots + 2U_{12}hka^*b^*)]$

| Atom   | x        | y       | z        | $U_{11}$ | $U_{22}$ | $U_{33}$ | $U_{23}$ | $U_{13}$ | $U_{12}$ |
|--------|----------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| C(1)   | 1647(6)  | 7243(5) | -231(7)  | 61(6)    | 45(5)    | 28(4)    | 15(4)    | 8(4)     | 11(4)    |
| N(2)   | 2029(5)  | 8312(4) | 85(5)    | 49(4)    | 45(4)    | 29(3)    | 7(3)     | 2(3)     | 6(3)     |
| C(3)   | 1387(6)  | 8766(5) | -756(7)  | 47(6)    | 62(6)    | 36(5)    | 11(4)    | 12(4)    | 20(5)    |
| N(4)   | 215(5)   | 8203(4) | -1541(5) | 57(5)    | 43(4)    | 45(4)    | 21(3)    | 13(3)    | 18(4)    |
| C(5)   | -936(7)  | 7464(5) | -1104(7) | 52(6)    | 48(5)    | 33(5)    | 7(4)     | 20(4)    | 4(5)     |
| C(6)   | 296(6)   | 7039(5) | -290(7)  | 60(6)    | 42(5)    | 36(5)    | 15(4)    | 17(4)    | 11(4)    |
| C(7)   | 9(7)     | 6503(5) | 689(7)   | 68(6)    | 60(6)    | 52(5)    | 29(5)    | 22(5)    | 17(5)    |
| C(8)   | 1260(7)  | 6434(5) | 1491(7)  | 89(7)    | 55(6)    | 40(5)    | 19(4)    | 22(5)    | 26(5)    |
| N(9)   | 2163(5)  | 6896(4) | 990(5)   | 76(5)    | 52(4)    | 23(3)    | 13(3)    | 23(3)    | 15(4)    |
| C(11)  | 1908(6)  | 6687(5) | -1675(6) | 53(5)    | 47(5)    | 26(4)    | 13(4)    | 5(4)     | 9(4)     |
| C(12)  | 1462(8)  | 5690(6) | -2156(8) | 95(8)    | 55(6)    | 48(6)    | 17(5)    | 18(5)    | 9(6)     |
| C(13)  | 1570(9)  | 5169(5) | -3510(8) | 179(10)  | 37(5)    | 65(6)    | -5(5)    | 17(7)    | 14(6)    |
| C(14)  | 2044(8)  | 5612(6) | -4407(8) | 139(9)   | 91(7)    | 51(6)    | 13(5)    | 28(6)    | 46(7)    |
| C(15)  | 2473(7)  | 6590(6) | -3922(8) | 80(7)    | 94(7)    | 42(5)    | 29(5)    | 28(5)    | 26(6)    |
| C(16)  | 2419(7)  | 7135(5) | -2546(8) | 70(7)    | 55(6)    | 41(5)    | 13(5)    | 16(5)    | 9(5)     |
| C(21)  | 3208(6)  | 8880(5) | 1005(7)  | 70(6)    | 39(5)    | 31(5)    | 7(4)     | 8(4)     | 20(5)    |
| C(22)  | 4294(7)  | 8802(5) | 589(7)   | 63(6)    | 70(6)    | 46(5)    | 4(5)     | 13(5)    | 7(5)     |
| C(23)  | 5378(7)  | 9369(6) | 1457(8)  | 77(7)    | 74(6)    | 54(6)    | 12(5)    | 5(5)     | 2(6)     |
| C(24)  | 5352(8)  | 25(6)   | 2755(9)  | 65(7)    | 49(6)    | 58(6)    | 12(5)    | -29(5)   | -27(6)   |
| C(25)  | 4281(9)  | 91(6)   | 3177(9)  | 89(8)    | 64(7)    | 60(6)    | 6(5)     | 12(6)    | 6(6)     |
| C(26)  | 3192(7)  | 9526(5) | 2302(8)  | 56(6)    | 66(6)    | 68(6)    | 6(5)     | 13(5)    | 19(5)    |
| O(30)  | 1748(4)  | 9569(3) | -831(5)  | 72(4)    | 48(3)    | 74(4)    | 30(3)    | 0(3)     | -1(3)    |
| C(41)  | -256(6)  | 8331(5) | -2930(7) | 39(5)    | 44(5)    | 50(5)    | 23(4)    | 2(4)     | 2(4)     |
| C(42)  | -310(7)  | 7584(5) | -4141(7) | 75(6)    | 42(5)    | 44(5)    | 10(4)    | 1(5)     | 18(5)    |
| C(43)  | -710(7)  | 7681(5) | -5500(7) | 93(7)    | 61(6)    | 40(5)    | 12(5)    | 6(5)     | 4(5)     |
| C(44)  | -1072(7) | 8515(5) | -5636(7) | 70(6)    | 70(6)    | 51(5)    | 34(5)    | 1(5)     | 1(5)     |
| C(45)  | -1004(7) | 9260(5) | -4410(8) | 86(7)    | 66(6)    | 60(6)    | 34(5)    | 9(5)     | 28(5)    |
| C(46)  | -607(7)  | 9167(5) | -3056(8) | 60(6)    | 55(6)    | 54(6)    | 20(5)    | 15(5)    | 19(5)    |
| C(51)  | -1743(7) | 7198(5) | -1549(7) | 66(6)    | 49(5)    | 40(5)    | 17(4)    | 18(5)    | 2(5)     |
| C(52)  | -2464(6) | 7887(5) | -1494(8) | 48(6)    | 82(7)    | 72(6)    | 36(5)    | 30(5)    | 19(5)    |
| C(53)  | -3715(8) | 7613(7) | -1908(9) | 76(8)    | 101(8)   | 136(9)   | 59(7)    | 59(7)    | 34(7)    |
| C(54)  | -4272(8) | 6644(8) | -2420(9) | 46(7)    | 166(12)  | 107(9)   | 67(9)    | 17(6)    | 12(7)    |
| C(55)  | -3593(7) | 5934(6) | -2463(9) | 64(7)    | 99(8)    | 94(7)    | 26(6)    | 3(6)     | -19(6)   |
| C(56)  | -2327(8) | 6202(6) | -2039(8) | 57(6)    | 76(7)    | 53(6)    | 25(5)    | 11(5)    | 15(5)    |
| O(70)  | -956(5)  | 6185(4) | 924(5)   | 77(4)    | 102(5)   | 81(4)    | 54(4)    | 38(4)    | 17(4)    |
| O(80)  | 1387(5)  | 6036(4) | 2414(5)  | 98(5)    | 88(4)    | 60(4)    | 52(3)    | 25(3)    | 16(4)    |
| C(91)  | 3426(6)  | 6849(5) | 1487(7)  | 57(6)    | 49(5)    | 55(5)    | 24(4)    | -2(5)    | 13(5)    |
| C(92)  | 3968(8)  | 7288(5) | 2943(7)  | 114(8)   | 63(6)    | 43(5)    | 13(5)    | 1(5)     | 30(6)    |
| C(93)  | 5126(8)  | 7202(6) | 3511(9)  | 126(9)   | 101(8)   | 75(7)    | 38(6)    | -26(6)   | 35(7)    |
| C(94)  | 5804(8)  | 6703(6) | 2658(9)  | 114(9)   | 79(7)    | 119(9)   | 16(7)    | -1(7)    | 2(7)     |
| C(95)  | 5262(9)  | 6297(7) | 1215(9)  | 99(9)    | 108(9)   | 122(9)   | 29(7)    | 18(7)    | 63(8)    |
| C(96)  | 4085(8)  | 6359(6) | 619(8)   | 95(8)    | 87(7)    | 44(6)    | 10(5)    | 7(5)     | 42(7)    |
| C(240) | 6571(9)  | 652(7)  | 3700(9)  | 186(11)  | 106(9)   | 106(8)   | 44(7)    | 47(8)    | 10(8)    |
| C(440) | -1522(9) | 8603(6) | -7145(9) | 148(10)  | 92(8)    | 76(7)    | 47(6)    | -4(7)    | 7(7)     |

Gesamtreaktion eindeutig nur zu den entsprechenden Pyrroldionen **2e-g** ab, wie ein Vergleich mit auf unabhängigem Wege hergestellten **2e-g** zeigt<sup>5)</sup>. Bicyclische Systeme analog **4** können in diesen Fällen nicht beobachtet werden. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Pyrroldion-Bildung (bei 60 °C) scheint vom Raumbedarf der jeweiligen Alkylgruppe beeinflusst zu sein, da man in der Reihe **2e-2f-2g** ein Ansteigen der Reak-

Tab. 2. Bindungsabstände [pm] und -winkel [°] von **4e** (Standardabweichungen)

| Abstände [pm] |           |                |           |                |           |              |           |
|---------------|-----------|----------------|-----------|----------------|-----------|--------------|-----------|
| C(1) - N(2)   | 148.2(8)  | N(2) - C(3)    | 137.7(9)  | N(4) - C(5)    | 139.5(10) | C(6) - C(7)  | 144.5(11) |
| - C(6)        | 150.0(10) | - C(21)        | 145.5(7)  | - C(41)        | 145.5(9)  | C(7) - C(8)  | 153.1(11) |
| - N(9)        | 149.3(9)  | C(3) - N(4)    | 141.6(7)  | C(5) - C(6)    | 135.9(11) | - O(70)      | 120.4(9)  |
| - C(11)       | 154.2(9)  | - O(30)        | 120.5(9)  | - C(51)        | 147.2(11) | C(8) - N(9)  | 137.3(10) |
|               |           | C(24) - C(240) | 152.3(11) | C(44) - C(440) | 153.7(12) | - O(80)      | 120.5(10) |
|               |           |                |           |                |           | N(9) - C(91) | 144.9(9)  |

Der gemittelte C - C - Abstand in den Phenyl- und Arylringen beträgt 137.7 pm.

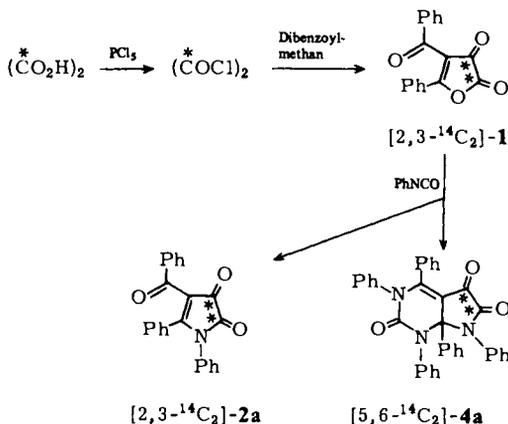
## Winkel [°]

|                     |          |                     |          |                     |          |
|---------------------|----------|---------------------|----------|---------------------|----------|
| N(2) - C(1) - C(6)  | 106.2(6) | N(2) - C(3) - N(4)  | 113.5(6) | C(1) - C(6) - C(5)  | 116.1(7) |
| N(2) - C(1) - N(9)  | 112.6(4) | N(2) - C(3) - O(30) | 125.1(5) | C(1) - C(6) - C(7)  | 111.3(6) |
| N(2) - C(1) - C(11) | 111.6(6) | N(4) - C(3) - O(30) | 121.4(6) | C(5) - C(6) - C(7)  | 132.1(7) |
| C(6) - C(1) - N(9)  | 102.8(6) | C(3) - N(4) - C(5)  | 121.7(6) | C(6) - C(7) - C(8)  | 104.5(6) |
| C(6) - C(1) - C(11) | 110.3(5) | C(3) - N(4) - C(41) | 117.2(6) | C(6) - C(7) - O(70) | 131.3(7) |
| N(9) - C(1) - C(11) | 112.7(6) | C(5) - N(4) - C(41) | 120.6(5) | C(8) - C(7) - O(70) | 124.2(7) |
| C(1) - N(2) - C(3)  | 118.8(5) | N(4) - C(5) - C(6)  | 117.6(6) | C(7) - C(8) - N(9)  | 108.9(6) |
| C(1) - N(2) - C(21) | 123.4(6) | N(4) - C(5) - C(51) | 118.1(7) | C(7) - C(8) - O(80) | 123.5(7) |
| C(3) - N(2) - C(21) | 116.3(5) | C(6) - C(5) - C(51) | 124.3(7) | N(9) - C(8) - O(80) | 127.5(7) |
|                     |          |                     |          | C(1) - N(9) - C(8)  | 112.0(6) |
|                     |          |                     |          | C(1) - N(9) - C(91) | 127.8(6) |
|                     |          |                     |          | C(8) - N(9) - C(91) | 119.3(6) |

tionszeit bei gleichzeitigem Absinken der Ausbeuten beobachtet. *tert*-Butylisocyanat z. B. ist auch nach 1 Woche bei 60 °C mit **1** nicht zur Reaktion zu bringen. Bei 20 °C ist in allen Fällen die Ausgangsverbindung **1** unverändert rückisolierbar.

4) Mit Hilfe von  $^{14}\text{C}$ -Indizierung ist nachweisbar, daß das im Zuge des Entstehens von **4** freigesetzte und quantitativ erfaßte<sup>2)</sup>  $\text{CO}_2$  ausschließlich die Isocyanat-C-Atome enthält. Dies zeigt ein Vergleich des Radioaktivitätsgehaltes von  $[2,3\text{-}^{14}\text{C}_2]\text{-1}$ , hergestellt aus  $[1,2\text{-}^{14}\text{C}_2]$ Oxalsäure – via  $[1,2\text{-}^{14}\text{C}_2]$ Oxalylchlorid<sup>6)</sup> – und Dibenzoylmethan, mit  $[5,6\text{-}^{14}\text{C}_2]\text{-4a}$ , dem Reaktionsprodukt von  $[2,3\text{-}^{14}\text{C}_2]\text{-1}$  und Phenylisocyanat (siehe Tab. 3).

Schema 3



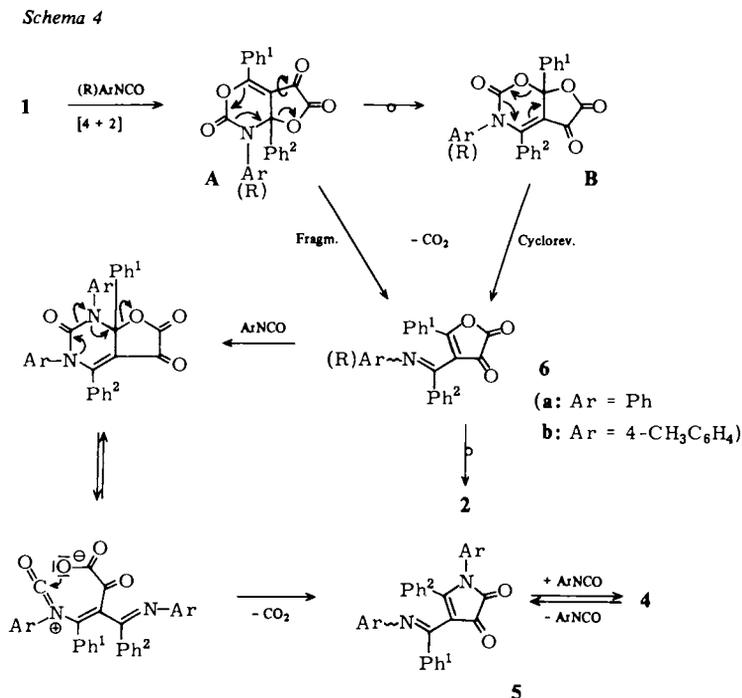
Tab. 3. Spezifische Aktivitäten (Fehlergrenze  $\pm 0.3\%$ ) der Ausgangsverbindung  $[2,3-^{14}\text{C}_2]$ -**1** und deren Reaktionsprodukte  $[5,6-^{14}\text{C}_2]$ -**4a** sowie  $[2,3-^{14}\text{C}_2]$ -**2a**

| Verbindung                          | dpm/mg | Spezifische Radioaktivität |            | %    |
|-------------------------------------|--------|----------------------------|------------|------|
|                                     |        | $\mu\text{Ci}/\text{mmol}$ | (kBq/mmol) |      |
| $[2,3-^{14}\text{C}_2]$ - <b>1</b>  | 20227  | 2.532                      | (93.7)     | 100  |
| $[5,6-^{14}\text{C}_2]$ - <b>4a</b> | 10255  | 2.527                      | (93.5)     | 99.9 |
| $[2,3-^{14}\text{C}_2]$ - <b>2a</b> | 16760  | 2.559                      | (94.7)     | 101  |

Die Furan- bzw. Pyrrol-2,3-dione **1** bzw. **2** addieren Isocyanide an das Heterodien-System, gebildet aus der Doppelbindung im Ring und der Benzoyl-Gruppe an C-4 des jeweiligen Dions im Sinne einer  $[4+1]$ -Cycloaddition<sup>7,8)</sup>. Analog könnte auch das Isocyanat-Molekül als dienophile Komponente den Primärangriff am Heterodien-Element von **1** im Sinne einer Diels-Alder-Cycloaddition<sup>9-20)</sup> einleiten.

## B. Diskussion

Unter Berücksichtigung der in Kapitel A mitgeteilten experimentellen Befunde und erwähnten Reaktionsmöglichkeiten für Isocyanate in Hetero-Diels-Alder-Synthesen läßt sich folgender Reaktionsweg **1**  $\rightarrow$  **4** bzw. **2** entwerfen (die Indices der Phenyl-Gruppen dienen zur Verdeutlichung der Umlagerungsmöglichkeiten):



Der Primärschritt sollte demnach eine [4 + 2]-Cycloaddition des Isocyanats an das Heterodien-System in **1** sein.

Für die spontan einsetzende, letztlich zu **6** führende Decarboxylierung kann zwischen der direkten Fragmentierung<sup>7,21)</sup> (**A**) und der Umlagerungscycloreversionssequenz<sup>13a,22-26)</sup> (**B**) nicht unterschieden werden. **6** kann sich nun – sicherlich abhängig von der jeweiligen Reaktionsgeschwindigkeit – sowohl durch intramolekulare *O* → *N*-Acylwanderung im Sinne einer „long range“-Dimroth-Umlagerung<sup>27)</sup> zu **2** stabilisieren als auch weiteres Isocyanat addieren. Wie bereits erwähnt (S. 1301, Punkt 3)) entstehen bei der Umsetzung von **1** mit Alkylisocyanaten ausschließlich die Alkylpyrroldione **2**. In diesem Falle scheint also – einen analogen Gesamtreaktionsverlauf vorausgesetzt – die Umacylierungsgeschwindigkeit erheblich größer zu sein, wodurch die Weiterreaktion eines [ $\alpha$ -(Alkylimino)benzyl]furandions analog **6** zum bicyclischen Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin (analog **4**) unterbleibt. An dieser Stelle sei nochmals daran erinnert, daß die Formulierung von **6** als Zwischenstufe auf dem Wege **1** → **4** bzw. **2** vor allem deshalb als berechtigt erscheint, da auf anderem unabhängigem Wege dargestelltes **6**<sup>4)</sup> sowohl in **2** umwandelbar ist als auch mit weiterem Arylisocyanat **4** ergibt.

Um von **6** schließlich zum bicyclischen Endprodukt **4** zu gelangen, müssen weitere 2 Moleküle Arylisocyanat unter Eliminierung von 1 mol CO<sub>2</sub> in Reaktion treten. Die ausschließliche Bildung von **4e** aus **6a** und *p*-Tolylisocyanat mit der entsprechend eindeutigen Stellung der Aryl-Reste an den 3 N-Atomen läßt einen Reaktionsablauf im Sinne einer einfachen Amidierung der Lactongruppierung in **6** durch Isocyanat via Decarboxylierung einer Carbamidsäureanhydrid-Zwischenstufe, wofür es einige Analogiebeispiele gäbe<sup>28-30)</sup>, nicht zu. Somit scheint der in Schema 4 skizzierte Weg denkbar: Die nach reversibler [4 + 2]-Cycloaddition des Isocyanats sowie Ringöffnung und Isomerisierung der Doppelbindung gebildete Zwischenstufe führt nach CO<sub>2</sub>-Abspaltung irreversibel zum ( $\alpha$ -Iminobenzyl)pyrroldion **5**.

Die letzte Phase dieser Reaktionsfolge **1** → **4** dürfte zweifellos als reversible [4 + 2]-Cycloaddition von Arylisocyanat an das Heterodien-Strukturelement des ( $\alpha$ -Iminobenzyl)pyrroldions **5** zu verstehen sein (vgl. auch Punkt 1), S. 1300).

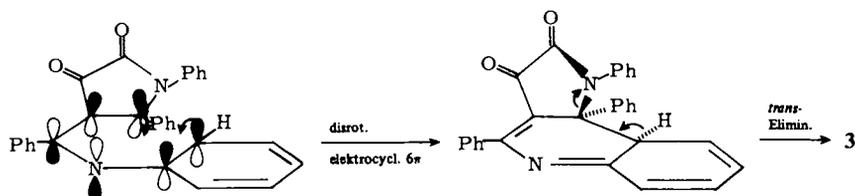
### C. Folgereaktionen von **4**

Die hydrolytische Öffnung des Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidins (z. B. **4a**) zu  $\beta$ -Anilinochalkonanil und Diphenylharnstoff<sup>2)</sup> ist plausibel und bedarf wohl keiner weiteren Diskussion. Gleiches gilt für das Entstehen von  $\beta$ -Anilinochalkonanil, Diphenylharnstoff und Oxalsäuredianilid bei der Umsetzung von **4a** mit Anilin<sup>2)</sup>.

Die durch Thermolyse von **4** in reinem siedendem Decalin ausgelöste Arylisocyanat-Abspaltung aus dem Pyrimidin-Ring kann als einfache [4 + 2]-Cycloreversion betrachtet werden (Schema 1).

Das Diphenylchinolin-Derivat **3** bildet sich sowohl aus **4** als auch aus **5** durch trockenem Erhitzen auf 220°C. Dies legt den Schluß nahe, daß die Bildung von **3** zunächst über einen thermisch disrotatorisch erlaubten, electrocyclischen Ringschluß<sup>31)</sup> des 6 $\pi$ -Systems in **5** verläuft, wie anhand der HOMO-Betrachtung leicht zu erkennen ist. In der so entstehenden tricyclischen Zwischenverbindung liegen die für den weiteren Schritt einer  $\beta$ -Eliminierung wichtigen Substituenten (H, NAr) in der benötigten *trans*-Stellung vor, wodurch die Stabilisierung unter Ringöffnung zu **3** erreicht werden kann.

Schema 5



Für diese kombinierte Reaktionsfolge (elektrocyclischer Ringschluß +  $\beta$ -Eliminierung) stellt die *Ziegler-Hafnersche* Azulen-Synthese<sup>32)</sup> ein entsprechendes Analogie-Beispiel dar.

## Experimenteller Teil

Elementaranalysen: Carlo Erba Elemental Analyzer Mod 1106. – IR-Spektren: **3d**, **4c**, **d**, **5a** Perkin-Elmer Modell 421, die übrigen Substanzen Perkin-Elmer Modell 298. – <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **2f**: Varian EM 360 (TMS als innerer Standard). – Massenspektren: AEI-Gerät MS 20. – Schmelzpunkte: nicht korrigiert. – Reinheitsprüfung der radioaktiven Substanzen: Dünnschicht-Scanner II Fa. Berthold. – Radioaktivitätsmessungen: Flüssigkeitszintillationspektrometer LS 230 Fa. Beckman, Zählausbeutenbestimmung mittels externem Standard.

### 7,7a-Dihydro-1,3,4,7,7a-pentaphenyl-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,5,6(3H)-trion (**4a**)

a) 0.353 g (1.00 mmol) **6a**<sup>4)</sup> läßt man mit 0.60 ml (5.5 mmol) Phenylisocyanat 24 h unter Feuchtigkeitsausschluß bei 60 °C reagieren. Nach Anreiben mit 10 ml absol. Ether wird das Rohprodukt aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 0.28 g (52%), Schmp. 215 °C (Lit.<sup>2,3)</sup> 215 – 217 °C).

b) 0.20 g (0.47 mmol) **5a**<sup>2)</sup> lösen sich in 0.25 g (2.1 mmol) Phenylisocyanat unter Rotfärbung. Nach 20 h bei 20 °C verfestigt sich der Ansatz, und nach Anreiben mit absol. Ether werden 0.20 g (80%) **4a** isoliert.

7,7a-Dihydro-1,3,7-tris(4-methylphenyl)-4,7a-diphenyl-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,5,6(3H)-trion (**4b**): In gleicher Weise erhält man aus 0.367 g (1.00 mmol) **6b**<sup>4)</sup> und 0.60 ml (5.0 mmol) *p*-Tolylisocyanat 0.38 g (65%) **4b**, Schmp. 220 °C (Lit.<sup>2,3)</sup> 220 – 222 °C).

7,7a-Dihydro-1,3-bis(4-methylphenyl)-4,7a-triphenyl-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,5,6(3H)-trion (**4e**): Analog zur Darstellung von **4a** und **b** erhält man aus 0.60 g (1.7 mmol) **6a**<sup>4)</sup> und 2.1 ml (16 mmol) *p*-Tolylisocyanat 0.55 g (56%) **4e**; Schmp. 191 – 192 °C (Eisessig). – IR (KBr): 1735, 1710, 1690 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>38</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (575.7) Ber. C 79.27 H 5.09 N 7.30 Gef. C 79.24 H 5.18 N 7.07

1,3,7-Tris(4-chlorphenyl)-7,7a-dihydro-4,7a-diphenyl-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,5,6(3H)-trion (**4c**): 2.0 g (7.2 mmol) **1** läßt man mit 4.4 g (35 mmol) 4-Chlorphenylisocyanat 1 d bei 60 °C im Trockenschrank reagieren. Die Reaktionsmischung wird mit Ether angerieben und gut durchgewaschen, um überschüssiges Isocyanat möglichst quantitativ zu entfernen. Das Rohprodukt ist aus Eisessig umkristallisierbar. Die gelben Kristalle schmelzen bei 218 – 220 °C. Ausb. 3.1 g (66%). – IR (KBr): 1730, 1720, 1695 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>36</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (650.9) Ber. C 66.43 H 3.40 Cl 16.35 N 6.45  
Gef. C 66.57 H 3.50 Cl 16.48 N 6.50

7,7a-Dihydro-1,3,7-tri-1-naphthyl-4,7a-diphenyl-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,5,6(3H)-trion (**4d**): Wie bei der Herstellung von **4c** beschrieben, setzt man 1.5 g (5.4 mmol) **1** mit 3.6 g (21

mmol) 1-Naphthylisocyanat 6 h bei 60 °C um. Ausb. 2.0 g (55 %); Schmp. 214–215 °C (Eisessig). – IR (KBr): 1735, 1710, 1685  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). – MS (70 eV):  $m/e = 528$  ( $\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_7\text{NCO}$ , 10 %), 499 (–CO, –H, 25), 471 (–CO, 60).

$\text{C}_{48}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3$  (697.8) Ber. C 82.62 H 4.48 N 6.02 Gef. C 82.68 H 4.57 N 6.20

**4-Benzoyl-1,5-diphenyl-1H-pyrrol-2,3-dion (2a)**<sup>19</sup>: 0.17 g (0.50 mmol) **6a** werden unter Feuchtigkeitsausschluß 24 h bei 60 °C belassen. Anschließend erwärmt man die orangefarbene Reaktionsmasse vorsichtig in 2 ml trockenem Xylol bis zur klaren Lösung. Nach dem Erkalten kristallisieren auf Zusatz einiger Tropfen Cyclohexan 0.070 g (41 %) orangefarbene Nadeln vom Schmp. 180 °C (Lit.<sup>19</sup> 181 °C).

**4-Benzoyl-1-(4-methylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrrol-2,3-dion (2b)**<sup>19</sup>: In gleicher Weise lagern sich 0.18 g (0.50 mmol) **6b** innerhalb 8 h bei 70–80 °C in isolierbare 0.090 g (50 %) **2b**, Schmp. 171 °C, um (Lit.<sup>19</sup> Schmp. 173 °C).

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 1H-Pyrrol-2,3-dione 2e–g aus 1 und den entsprechenden Alkylisocyanaten*: 5.0 mmol **1** läßt man mit 50 mmol Alkylisocyanat 48–72 h bei 60 °C reagieren. Nach dem Abkühlen kristallisieren **2e, f** durch Verdünnen mit absol. Ether in reiner Form. Zur Isolierung von **2g** beläßt man den Ansatz unter Ether/Petrolether (1:1) einige d.

**4-Benzoyl-1-butyl-5-phenyl-1H-pyrrol-2,3-dion (2e)**<sup>5b</sup>: Ausb. 0.70 g (49 %); Schmp. 144 °C ( $\text{CCl}_4$ ) (Lit.<sup>5b</sup> 144 °C).

**4-Benzoyl-1-isopropyl-5-phenyl-1H-pyrrol-2,3-dion (2f)**: Orangefarbene Nadeln, Schmp. 190–192 °C ( $\text{CCl}_4$ ); Ausb. 0.48 g (30 %). – IR (KBr): 1760, 1710, 1640  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). – <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.45$  (d, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.9 (sept., 1H, NCH), 7.1–7.8 (m, 10H, Ph).

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_3$  (319.4) Ber. C 75.21 H 5.38 N 4.39 Gef. C 75.51 H 5.44 N 4.35

**4-Benzoyl-1-cyclohexyl-5-phenyl-1H-pyrrol-2,3-dion (2g)**<sup>33</sup>: Ausb. 0.50 g (28 %); Schmp. 129 °C ( $\text{CCl}_4$ ) (Lit.<sup>33</sup> 130 °C).

**1-(4-Chlorphenyl)-4-[ $\alpha$ -(4-chlorphenylimino)benzyl]-5-phenyl-1H-pyrrol-2,3-dion (5c)**: Die Lösung von 0.50 g **4c** in 10 ml trockenem Decalin wird 15 min unter  $\text{N}_2$  und Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten fällt ein tieferer Niederschlag an, den man im  $\text{N}_2$ -Strom rasch absaugt und einige Male mit Petrolether wäscht. Nach Trocknen über Paraffin/ $\text{P}_2\text{O}_5$  i. Vak. beträgt die Ausb. 0.33 g (86 %). Schmp. 150–151 °C (Zers.). Die Substanz mußte aufgrund ihrer Instabilität ohne Umkristallisation zur Analyse gebracht werden. – IR (KBr): 1750, 1710  $\text{cm}^{-1}$  (C=O).

$\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$  (497.3) Ber. C 70.03 H 3.92 N 5.64 Gef. C 69.61 H 4.26 N 5.33

**N,2,4-Triphenyl-3-chinolinglyoxylamid (3)**<sup>2</sup>: 0.43 g (1.0 mmol) **5a** (erhalten durch Thermolyse von **4a** in absol. Decalin)<sup>2</sup> werden in  $\text{N}_2$ -Atmosphäre 30–40 min auf 220–230 °C erhitzt. Die hierbei beobachtbare Gasentwicklung dürfte von einer Nebenreaktion herrühren. Anschließend reibt man die dunkle Reaktionsmasse mit Ether/Methanol an und kristallisiert den festen Rückstand zweimal aus Eisessig. Ausb. 0.060 g (14 %), Schmp. 242 °C (Lit.<sup>2</sup> 240–242 °C).

**[1,2-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]Oxalychlorid**<sup>6</sup>: Man setzt eine innige Mischung von 2.0 g [1,2-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]Oxalsäure (wasserfrei, 20  $\mu\text{Ci}$  bzw. 740 kBq) und 8.8 g feingepulvertem  $\text{PCl}_5$  unter Feuchtigkeitsausschluß 7 d bei 20 °C um, bis völlige Verflüssigung des Reaktionsgemisches eingetreten ist. Bei der anschließenden Fraktionierung enthält die zwischen 60 und 100 °C übergehende Fraktion das [1,2-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]Oxalychlorid, auf dessen weitere Reinigung aufgrund der geringen Substanzmenge verzichtet wurde. Ausb. an Rohprodukt 1.46 g.

**4-Benzoyl-5-phenyl-[2,3-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]-2,3-furandion ([2,3-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]-1)**<sup>34</sup>: Man beläßt eine Mischung von 1.43 g Dibenzoylmethan und 0.8 g rohem [1,2-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]Oxalychlorid in 14 ml absol. Ether unter

sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß 3 d bei 20°C. Der entstandene gelbe Niederschlag wird nach Abziehen der Mutterlauge mit wenig absol. Ether gewaschen und im Manifold-Gerät lyophilisiert (10<sup>-4</sup> Torr/20°C). Ausb. 0.65 g (41%), Schmp. 120°C (Zers.). Radioaktivitätsgehalt 2.532 µCi/mmol bzw. 20227 dmp/mg.

*7,7a-Dihydro-1,3,4,7,7a-pentaphenyl-[5,6-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,5,6(3H)-trion* ([5,6-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]-**4a**): Man läßt das Gemisch von 0.65 g [2,3-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]-**1** und 1.11 g Phenylisocyanat nach Zugabe katalyt. Mengen trocknenen HCl-Gases unter Feuchtigkeitsausschluß 4 d bei 60°C reagieren, bis der zunächst gelbrote Kristallbrei zu einer roten Masse erstarrt ist. Durch Anreiben mit absol. Ether fällt ein gelbes Rohprodukt an, welches aus Eisessig umkristallisiert wird. Ausb. 0.55 g (43%), Schmp. 217°C. Radioaktivitätsgehalt 2.527 µCi/mmol bzw. 10255 dpm/mg.

*4-Benzoyl-1,5-diphenyl-[2,3-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]-1H-pyrrol-2,3-dion* ([2,3-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]-**2a**): Aus dem tiefroten Etherfiltrat von [5,6-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>]-**4a** bleibt nach Entfernen des Ethers und überschüssigen Phenylisocyanats im Manifold-Gerät bei 10<sup>-2</sup> Torr/30°C ein rotes Öl zurück, das nach Auflösen in heißem Toluol beim Abkühlen kristallisiert. Ausb. 0.125 g (15%) aus Toluol. Schmp. 180°C (Zers.). Radioaktivitätsgehalt 2.559 µCi/mmol bzw. 16760 dpm/mg.

*Röntgenstrukturbestimmung von 4e\**): Von einem gelben, transparenten Kristall mit den Abmessungen 0.17 × 0.19 × 0.21 mm wurden auf einem Syntex-P3-Vierkreisdiffraktometer die Gitterkonstanten und die Orientierungsmatrix bestimmt. Messung der Intensitäten: ω-scan, Mo-K<sub>α</sub>, 1° Scanbreite, 2θ<sub>max</sub> = 55°. Von 2523 gemessenen unabhängigen Reflexen wurden 1644 mit *F* > 3σ(*F*) beobachtet. Die Auswertung erfolgte mit dem Programmsystem SHELXTL auf einer Eclipse S/250. Durch Direkte Methoden ließen sich die Vorzeichen von 185 Strukturparametern und damit der größte Teil der Atompositionen des Moleküls festlegen. Die Verfeinerung der Parameter mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ergab bei anisotroper Beschreibung *R* = 0.076 (H-Atome isotrop). Die Positionen aller Wasserstoffatome wurden geometrisch berechnet und mit konstantem *U* bei den Verfeinerungen berücksichtigt.

\* Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50437, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

- 1) VII. Mitteil.: P. Seidler und G. Kollenz, Monatsh. Chem. **113**, 1037 (1982).
- 2) G. Kollenz, E. Ziegler, H. Igel und Ch. Labes, Chem. Ber. **109**, 2503 (1976).
- 3) K. Peters und G. Kollenz, Chem. Ber. **114**, 1206 (1981).
- 4) G. Kollenz, G. Penn, W. Ott, K. Peters, E.-M. Peters und H. G. von Schnering, Chem. Ber. **117**, 1310 (1984), nachstehend.
- 5) <sup>5a</sup> W. Ott, G. Kollenz und E. Ziegler, Synthesis **1975**, 433. – <sup>5b</sup> W. Ott, Synthesis **1976**, 478.
- 6) L. R. Galagovsky, A. M. Porto und E. G. Gros, J. Labelled Comp. Radiopharm. **18**, 1235 (1981).
- 7) G. Kollenz, W. Ott, E. Ziegler, K. Peters, H. G. von Schnering, V. Formacek und H. Quast, Liebigs Ann. Chem., in Vorbereitung.
- 8) G. Kollenz, W. Ott, E. Ziegler, K. Peters, H. G. von Schnering und H. Quast, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1801.
- 9) Y. Tsuda, Y. Horiguchi und T. Sano, Heterocycles **4**, 1238, 1355 (1976).
- 10) H. Ulrich, Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes, S. 203, Academic Press, New York-London 1967.
- 11) G. Desimoni und G. Tacconi, Chem. Rev. **75**, 679 (1975).
- 12) G. Jäger und J. Wenzelburger, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 1689.
- 13) <sup>13a</sup> K. Clauß, H. J. Friedrich und H. Jensen, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 561. – <sup>13b</sup> D. N. Dhar, G. Mehta und S. C. Suri, Indian J. Chem. **14B**, 477 (1976).
- 14) L. Capuano, H. R. Kirn und R. Zander, Chem. Ber. **109**, 2456 (1976).
- 15) R. Richter und H. Ulrich, Chem. Ber. **103**, 3525 (1970).
- 16) R. Selvarajan, K. Narasimhan und S. Swaminathan, Tetrahedron Lett. **1967**, 2089.
- 17) N. Singh und H. P. Latscha, Z. Naturforsch., Teil B **25**, 1180 (1970).

- 18) *Y. S. Andreichikov, Y. A. Nalimova, G. D. Plachina, P. F. Sarajeva und S. P. Tendriakova*, Perm Chem. Heterocycl. Comp. **1975**, 1468 [Chem. Abstr. **84**, 7422 c (1976)].
- 19) *G. Kollenz, H. Igel und E. Ziegler*, Monatsh. Chem. **103**, 450 (1972).
- 20) *R. Gompper*, Angew. Chem. **81**, 348 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 312 (1969).
- 21) *C. A. Grob und P. W. Schiess*, Angew. Chem. **79**, 1 (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **6**, 1 (1967).
- 22) *D. C. England und C. G. Krespan*, J. Fluorine Chem. **1973**, 91 [Chem. Abstr. **79**, 66277 h (1973)].
- 23) *W. Steglich, E. Buschmann und O. Hollitzer*, Angew. Chem. **86**, 596 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 533 (1974).
- 24) *G. Bianchi, C. DeMicheli und R. Gandolfi*, Angew. Chem. **91**, 781 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 721 (1979) (1,3-dipolar Cycloreversions – Review).
- 25) *W. D. Ollis und C. A. Ramsden*, Adv. Heterocycl. Chem. **19**, 3 (1976) (Fünfring-Mesoionische Heterocyclen – Review).
- 26) *W. Friedrichsen, A. Böttcher und Th. Kappe*, Heterocycles **19**, 1083 (1983) (Sechsring-Mesoionische Heterocyclen – Review).
- 27) <sup>27a)</sup> *M. Wahren*, Z. Chem. **9**, 241 (1969), dort weitere Lit.-Hinweise. – <sup>27b)</sup> *D. J. Brown und M. N. Paddon-Row*, J. Chem. Soc. C **1967**, 1856.
- 28) *H. Ulrich*, Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes, S. 164, 200, Academic Press, New York-London 1967.
- 29) *K. Gulbins, M. Roth und K. Hamann*, Angew. Chem. **73**, 434 (1961).
- 30) *H. Kröper* in Methoden der organischen Chemie (*Houben-Weyl-Müller*), 4. Aufl., Bd. VI/2, S. 549, 851, Thieme, Stuttgart 1963.
- 31) *R. B. Woodward und R. Hoffmann*, Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie, S. 38 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1970.
- 32) *K. Ziegler und K. Hafner*, Angew. Chem. **67**, 301 (1955).
- 33) *W. Ott, G. Kollenz und E. Ziegler*, Synthesis **1976**, 546.
- 34) *E. Ziegler, M. Eder, C. Belegatis und E. Prewedourakis*, Monatsh. Chem. **98**, 2249 (1967).

[210/83]