

Notizen

3,6-Dihydro-1,5-dimethyl-3-phenyl-6-thioxo-1-pyrimidinium-4-olat. – Synthese und Cycloadditionen an elektronenreiche CC-Mehrfachbindungssysteme

Hans Gotthardt* und Joachim Blum

Fachbereich 9, Lehrstuhl für Organische Chemie, Bergische Universität Wuppertal, Gaußstraße 20, D-5600 Wuppertal 1

Eingegangen am 21. August 1986

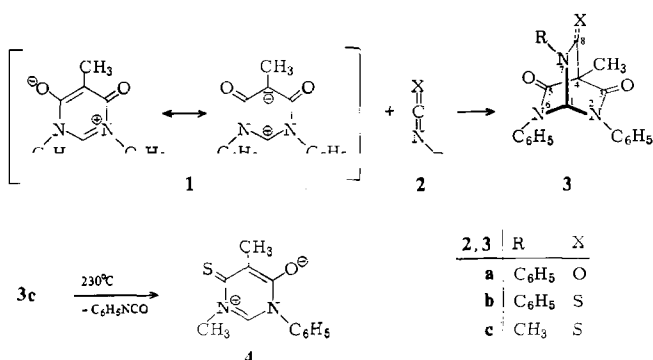
3,6-Dihydro-1,5-dimethyl-3-phenyl-6-thioxo-1-pyrimidinium-4-olate. – Synthesis and Cycloaddition Reactions to Electron-rich CC-Multiple Bond Systems

1,4-Dipolar cycloaddition reactions of the pyrimidinium-4-olate of type 1 with phenyl isocyanate and isothiocyanates yielding 3 as well as the synthesis of the title compound 4 and its cycloaddition reactions with two electron-rich CC-multiple bond systems with formation of 5 and 6 are described.

Pyrimidinium-4-olate vom Typ 1 reagieren als maskierte 1,4-Dipole mit verschiedenen Mehrfachbindungssystemen¹⁾. Da sich freie Isocyanosäure ebenfalls mit 1 zu einem isolierbaren Primäraddukt umsetzt²⁾, erwarteten wir auch von 1 eine zwar abgeschwächte, jedoch noch vorhandene Reaktivität gegenüber Isocyanaten und Isothiocyanaten.

1. Cycloadditionen des Pyrimidinium-4-olats 1 an Phenylisocyanat und Isothiocyanat

Tatsächlich liefert die Aufarbeitung nach 1-tägigem Rückflußkochen des Pyrimidinium-4-olats 1 in Gegenwart von 3.0 Mol-äquiv. Phenylisocyanat (2a) in Toluol 85% kristallisiertes 2,6,7-Triazabicyclo[2.2.2]octan-3,5,8-trion-Derivat 3a als Ergebnis einer 1,4-Dipolaren Cycloaddition.



3a, dessen Konstitution aus Elementaranalyse und spektroskopischen Daten folgt, bietet z. B. im IR-Spektrum Carbonylstreckschwingungen bei 1756 und 1715 cm⁻¹, und bei der Elektronenstoßanregung spaltet 3a in die Edukte, wie die Fragment-Ionen bei *m/z* = 278 (100%, 1⁺) und 119 (18, 2a⁺) belegen. Die realisierte Additionsrichtung in 3a leitet sich aus dem ¹H-NMR-Spektrum ab. So erscheint die Resonanz von 1-H als Singulett bei δ = 6.80 und stimmt mit der chemischen Verschiebung des analogen Protons im 1/Isocyanosäure-Cycloaddukt²⁾ (6.58) gut überein. Bei umgekehrter

Additionsrichtung wäre dagegen die 1-H-Resonanz um ca. 1 ppm nach höherer magnetischer Feldstärke verschoben¹⁾.

In gleicher Weise setzt sich 1 mit den Isothiocyanaten 2b,c zu den gelbfarbigen Primäraddukten 3b,c um, die im Massenspektrum M⁺ – RNCS, M⁺ – 2a und 2a⁺ als charakteristische Schlüsselfragment-Ionen aufweisen.

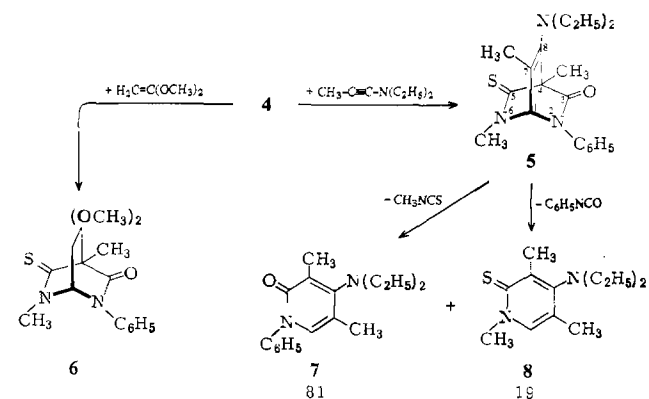
Da 3c im Massenspektrum neben der Rückspaltung in die Edukte vor allem die Abspaltung von 2a als Basispeak zeigt, untersuchten wir auch das thermische Verhalten von 3b,c. Während 3b beim Erhitzen auf 230°C unter vermindertem Druck lediglich in die Edukte zurückspaltet, erleidet 3c eine Fragmentierung in das neue 6-Thioxo-1-pyrimidinium-4-olat 4 (63%) und 2a als Ergebnis einer Retro-Diels-Alder-Reaktion.

Wie 1³⁾ weist 4 im IR-Spektrum eine vergleichbare Carbonylstreckschwingung bei 1664 cm⁻¹ auf, und im ¹H-NMR-Spektrum erscheint die 2-H-Resonanz nach δ = 9.52 tieffeldverschoben. Weiterhin bietet das Massenspektrum neben dem korrekten Molekülion bei *m/z* = 232 (97%, M⁺) noch andere mit Konstitution 4 in Einklang stehende Fragment-Ionen bei 204 (M⁺ – CO), 188 (M⁻ – CS) und 99 (C₄H₅OS⁺).

Solche unsymmetrischen 6-Thioxo-1-pyrimidinium-4-olate vom Typ 4 sind bisher erst zweimal in der Literatur erwähnt worden^{4,5)}. Dabei war die Synthese entweder relativ umständlich, oder die Ausbeuten betragen nur 2.5–15%. Dagegen sind Cycloadditionen mit 6-Thioxo-1-pyrimidinium-4-olaten unseres Wissens noch nicht beschrieben worden.

2. Cycloadditionen des 6-Thioxo-1-pyrimidinium-4-olats 4 an elektronenreiche CC-Mehrfachbindungen

Das 6-Thioxo-1-pyrimidinium-4-olat 4 entfaltet gegenüber elektronenreichen CC-Mehrfachbindungen tatsächlich hohe 1,4-dipolare Reaktivität. So setzt sich 4 mit 1-(Diethylamino)-1-propin nach 20 min bei 100°C in glatter Reaktion zum 5-Thioxo-2,6-diazabicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-on-Derivat 5 um.



5, das eine korrekte Elementaranalyse liefert, weist im Massenspektrum charakteristische Peaks bei $m/z = 343$ (M^+), 270 ($M^+ - 2c$) und 224 ($M^+ - 2a$) auf. Auch beim Erhitzen auf 190°C unter vermindertem Druck unterliegt 5 einer $2c$ - oder $2a$ -Abspaltung unter Bildung von 7 (74%) bzw. 8 (17%), die säulenchromatographisch trennbar sind. Die Elementzusammensetzungen der öligen Pyridin-Derivate 7 und 8 folgen aus den Massenfeinbestimmungen ihrer Molekül-Ionen. Des weiteren ist die skizzierte Regiochemie des Primäraddukts 5 aus der Allylkopplung des Pyridin-6-H mit der 5- CH_3 -Gruppe in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 7 und 8 zweifelsfrei belegt.

Auch mit der elektronenreichen CC-Doppelbindung des 1,1-Dimethoxyethens vereinigt sich 4 in 82proz. Ausbeute zum 5-Thioxo-2,6-diazabicyclo[2.2.2]octan-3-on-Derivat 6, dessen Regiochemie aus der Pseudotriplett-Aufspaltung der 1-H-Resonanz bei $\delta = 5.35 - 5.42$ im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum folgt. Ebenfalls in Einklang mit Konstitution 6 sind die weiteren spektroskopischen Daten (s. Exp. Teil).

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir bestens für die Förderung dieses Forschungsprogramms.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrophotometer 397 und 1420. — UV-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrophotometer 550. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (Tetramethylsilan als interner Standard): Varian EM 390 (90 MHz). — Massenspektren (70 eV): Varian MAT 311A. — Schmelzpunkte: Modell Gallenkamp (Metallblock), unkorrigiert. — Säulenchromatographie (SC): Kieselgel 60 (Korngröße 0.040–0.063 mm) der Fa. Merck, Fließmittel Toluol/Essigester (1:1).

2,6,7-Triazabicyclo[2.2.2]octane 3. — *Allgemeine Arbeitsweise:* Man kocht die Suspension aus 3,6-Dihydro-5-methyl-6-oxo-1,3-diphenyl-1-pyrimidinium-4-olat (**1**)³ mit 3–4 Moläquv. **2** in Toluol unter Rückfluß, engt i. Wasserstrahlvak. ein und kristallisiert den Rückstand entweder direkt um oder arbeitet zuvor durch SC auf.

4-Methyl-2,6,7-triphenyl-2,6,7-triazabicyclo[2.2.2]octan-3,5,8-trion (3a): Aus 0.560 g (2.01 mmol) **1**³, 0.710 g (5.97 mmol) Phenylisocyanat (**2a**) und 50 ml Toluol (1 d) erhält man 0.680 g (85%) farblose Kristalle mit Zers.-P. $228 - 230^\circ\text{C}$ (aus Toluol). — IR (KBr): 1756 und 1715 cm^{-1} (C=O), 1600 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.75$ (s; 3H, CH_3), 6.80 (s; 1H, 1-H), $7.07 - 7.53$ (m; 15H, 3 C_6H_5). — MS: m/z (%) = 397 (0.1, M^+), 278 (100, $M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$), 250 (76, 1 - CO), 119 (18, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}^+$), 104 (26), 83 (46), 77 (31).

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (397.4) Ber. C 72.53 H 4.82 N 10.57
Gef. C 72.69 H 4.78 N 10.67

4-Methyl-2,6,7-triphenyl-8-thioxo-2,6,7-triazabicyclo[2.2.2]octan-3,5-dion (3b): 1.39 g (5.00 mmol) **1**³, 2.70 g (20.0 mmol) Phenylisothiocyanat (**2b**) und 80 ml Toluol (3 d) liefern nach SC ($R_F = 0.87$) 1.34 g (65%) gelbe Kristalle mit Schmp. $197.5 - 198.5^\circ\text{C}$ (aus Toluol). Beim Erhitzen auf 230°C unter vermindertem Druck erleidet **3b** Rückspaltung in die Edukte. — IR (KBr): 1735 und 1708 cm^{-1} (C=O), 1592 (C=C). — UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 212 nm (4.26), 224 (4.26), 251 (4.11), 296 (3.76). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.93$ (s; 3H, CH_3), 6.83 (s; 1H, 1-H), $7.07 - 7.53$ (m; 15H, 3 C_6H_5). — MS: m/z (%) = 413 (1.5, M^+), 294 (7, $M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$), 278 (100, $M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}$), 250 (80, 1 - CO), 135 (40, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}^+$), 119 (20, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}^+$), 104 (34), 83 (38), 77 (76).

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (413.5) Ber. C 69.71 H 4.63 N 10.16
Gef. C 69.92 H 4.56 N 10.24

4,7-Dimethyl-2,6-diphenyl-8-thioxo-2,6,7-triazabicyclo[2.2.2]octan-3,5-dion (3c): 1.11 g (3.99 mmol) **1**³, 0.880 g (12.1 mmol) Methylisocyanat (**2c**) und 100 ml Toluol (5 d) ergeben 0.980 g (70%) blaßgelbe, verfilzte Nadeln mit Schmp. $216 - 217^\circ\text{C}$ (aus Methanol). — IR (KBr): 1738 und 1704 cm^{-1} (C=O), 1598 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.83$ (s; 3H, 4- CH_3), 3.66 (s; 3H, NCH_3), 6.62 (s; 1H, 1-H), $7.08 - 7.57$ (m; 10H, 2 C_6H_5). — MS: m/z (%) = 351 (0.7, M^+), 278 (7, $M^+ - \text{CH}_3\text{NCS}$), 250 (26, 1 - CO), 232 (100, $M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$), 204 (34), 119 (8, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}^+$), 104 (22), 83 (16), 77 (40), 42 (13, $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}^+$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (351.4) Ber. C 64.94 H 4.88 N 11.96
Gef. C 65.13 H 4.79 N 12.14

3,6-Dihydro-1,5-dimethyl-3-phenyl-6-thioxo-1-pyrimidinium-4-olat (4): 1.76 g (5.01 mmol) **3c** werden 10 min i. Wasserstrahlvak. auf 230°C erhitzt, wobei freigesetztes **2a** vollständig abdestilliert. Der Rückstand liefert aus Acetonitril 0.730 g (63%) gelbe Nadelchen mit Zers.-P. $256 - 258^\circ\text{C}$. — IR (KBr): 1664 cm^{-1} br (C=O), 1618 und 1589 (C=C). — UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 222 nm (4.00), 268 (4.23), 314 (4.28). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_2\text{O}]$ Dimethylformamid): $\delta = 2.20$ (s; 3H, 5- CH_3), 3.99 (s; 3H, NCH_3), 7.60 (mc; 5H, C_6H_5), 9.52 (s; 1H, 2-H). — MS: m/z (%) = 232 (97, M^+), 204 (53, $M^+ - \text{CO}$), 188 (20, $M^+ - \text{CS}$), 155 (3, $M^+ - \text{C}_6\text{H}_5$), 118 (31), 104 (45), 99 (36, $\text{C}_4\text{H}_3\text{OS}^+$), 96 (24), 77 (100, C_6H_5^+).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$ (232.3) Ber. C 62.04 H 5.21 N 12.06
Gef. C 62.15 H 5.33 N 11.90

8-(Diethylamino)-4,6,7-trimethyl-2-phenyl-5-thioxo-2,6-diazabicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-on (5): Die Suspension aus 0.930 g (4.00 mmol) **4**, 0.780 g (7.03 mmol) 1-(Diethylamino)-1-propin, eine Spatelspitze Hydrochinon und 40 ml Toluol rührt man unter Stickstoff-Schutz 20 min bei 100°C (Bad) und engt i. Vak. ein. Durch Anreiben des Rückstands mit Hexan und Umkristallisieren aus Methanol erhält man 1.12 g (82%) farblose Nadelchen mit Schmp. 129 bis 130°C . — IR (KBr): 1703 cm^{-1} (C=O), 1662 und 1595 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.97$ [t, $J = 7.1$ Hz; 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$], 1.78 (s; 3H, 4- CH_3), 2.00 (s; 3H, 7- CH_3), 2.93 [q, $J = 7.1$ Hz; 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$], 3.59 (s; 3H, NCH_3), 5.54 (s; 1H, 1-H), $7.07 - 7.52$ (m; 5H, C_6H_5). — MS: m/z (%) = 343 (16, M^+), 328 (5, $M^+ - \text{CH}_3$), 270 (42, $M^+ - \text{CH}_3\text{NCS}$), 255 (86, $270 - \text{CH}_3$), 241 (100, $270 - \text{C}_2\text{H}_5$), 232 (47, $M^+ - \text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}$), 224 (35, $M^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$), 195 (87), 119 (15, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}^+$), 104 (14), 77 (24), 73 (36, CH_3NCS^+), 72 [$15, \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2^+$].

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{OS}$ (343.5) Ber. C 66.44 H 7.34 N 12.23
Gef. C 66.44 H 7.40 N 12.36

8,8-Dimethoxy-4,6-dimethyl-2-phenyl-5-thioxo-2,6-diazabicyclo[2.2.2]octan-3-on (6): 0.700 g (3.01 mmol) **4**, 0.790 g (8.98 mmol) 1,1-Dimethoxyethen⁶, etwas Hydrochinon und 30 ml Benzol kocht man unter Stickstoff-Schutz 90 min unter Rückfluß, engt i. Vak. ein und kristallisiert nach Anreiben mit Ether zu 0.790 g (82%) farblosen Prismen mit Schmp. $140 - 141^\circ\text{C}$ (aus Methanol) um. — IR (KBr): 1711 cm^{-1} (C=O), 1598 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.85$ (s; 3H, 4- CH_3), 2.28 und 2.48 (dd, $J_{7\text{-H},7\text{-H}} = 13.2$, $J_{1\text{-H},7\text{-H}} = 2.8$ Hz; 2H, 7-, 7'-H), 3.34 (s; 6H, 2 OCH_3), 3.54 (s; 3H, NCH_3), 5.35 bis 5.42 (pseudo-t, $J_{1\text{-H},7\text{-H}} = 2.8$ Hz; 1H, 1-H), $7.12 - 7.50$ (m; 5H, C_6H_5). — MS: m/z (%) = 320 (2, M^+), 232 (100, $M^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$), 204 (38, 4 - CO), 188 (9, 4 - CS), 104 (12), 77 (19).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (320.4) Ber. C 59.98 H 6.29 N 8.74
Gef. C 59.97 H 6.26 N 8.77

Überführung von 5 in 4-(Diethylamino)-3,5-dimethyl-1-phenyl-2(1H)-pyridinon (7) und 4-(Diethylamino)-1,3,5-trimethyl-2(1H)-pyridinon (8): 1.27 g (3.70 mmol) **5** erhitzt man i. Wasserstrahlvak. 15 min auf 190°C (Bad) und unterwirft den Rückstand einer SC.

Man erhält 0.740 g (74%) **7** ($R_F = 0.39$) als gelbes Öl und 0.138 g (17%) **8** ($R_F = 0.66$) als grünes Öl.

7: IR (Film): 1655 und 1648 cm^{-1} (C=O), 1610 und 1585 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.10$ [t, $J = 7.0$ Hz; 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$], 2.05 (d, $^4J = 1.0$ Hz; 3H, 5- CH_3), 2.13 (s; 3H, 3- CH_3), 3.17 [q, $J = 7.0$ Hz; 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$], 6.97 (q, $^4J = 1.0$ Hz; 1H, 6-H), 7.40 (mc; 5H, C_6H_5). — MS: m/z (%) = 270 (47, M^+), 255 (83, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 241 (100, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$), 104 (26), 77 (46).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ Ber. 270.1732 Gef. 270.1736 (MS)

8: IR (Film): 1622 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.03$ [t, $J = 7.2$ Hz; 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$], 2.10 (d, $^4J = 0.8$ Hz; 3H, 5- CH_3), 2.44 (s; 3H, 3- CH_3), 3.13 [q, $J = 7.2$ Hz; 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$], 4.02 (s; 3H, NCH_3), 7.40 (q, $^4J = 0.8$ Hz; 1H, 6-H). — MS: m/z (%) = 224 (37, M^+), 209 (3, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 195 (100, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$), 179 (16), 153 (29), 97 (13).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}$ Ber. 224.1347 Gef. 224.1352 (MS)

CAS-Registry-Nummern

1: 96807-23-7 / **2a**: 103-71-9 / **2b**: 103-72-0 / **2c**: 556-61-6 / **3a**: 104910-65-8 / **3b**: 104910-66-9 / **3c**: 104910-67-0 / **4**: 104910-68-1 / **5**: 104910-69-2 / **6**: 104910-70-5 / **7**: 104910-71-6 / **8**: 104910-72-7 / $\text{H}_3\text{CC}\equiv\text{CN}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$: 4231-35-0 / $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{OCH}_3)_2$: 922-69-0

¹⁾ Literaturzusammenstellung: H. Gotthardt, J. Blum, *Chem. Ber.* **120** (1987) 109, vorstehend.

²⁾ H. Gotthardt, J. Blum, *Chem. Ber.* **119** (1986) 1445.

³⁾ H. Gotthardt, K.-H. Schenk, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4567.

⁴⁾ K. T. Potts, F. Huang, R. G. Khattak, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 1644.

⁵⁾ W. Friedrichsen, E. Kujath, G. Liebezeit, *Z. Naturforsch., Teil B*, **37** (1982) 222.

⁶⁾ E. J. Corey, J. D. Bass, R. LeMahieu, R. B. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 5570.

[197/86]