

Bicyclische Oxalamidine – Bausteine für hochsubstituierte 2,2'-Bipyridine und Benzolderivate ¹⁾

Jörg Brandenburg und Rainer Beckert

Jena, Institut für Organische und Makromolekulare Chemie, Friedrich-Schiller-Universität

Peer Fehling und Manfred Döring

Jena, Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Friedrich-Schiller-Universität

Helmar Görls

Jena, Max-Planck-Arbeitsgruppe für CO₂-Chemie, Friedrich-Schiller-Universität

Eingegangen am 10. Januar 1996

Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. G. Domschke zum 65. Geburtstag gewidmet.

Bicyclic Oxalic Amidines as Building Blocks for Highly Substituted 2,2'-Bipyridines and Benzene Derivatives

Abstract. The bis-imidoylchlorides **1** derived from oxalic acid exhibit a high regio- and chemoselectivity. As in the case of 2-picolyamine **2** the acylation with oxalyl chloride furnished the expected open chained oxalic diamides **3a** while the imidoylchlorides **1** yield exclusively the new pyrido[1,2-a]pyrazines **4**. These heterocycles represent readily crystallisable and orange-red coloured compounds with a mesomeric dipolar aromatic substructure. The synthetic value of **4** is based on their easy transformation into highly substituted arenes and heteroarenes. Thus, electron deficient dienophiles as

dimethyl acetylenedicarboxylate lead to the bipyridines **6** via Hetero-Diels-Alder-Reaction and subsequent 1,5-hydrogen shift. In a complex reaction the derivatives of maleic acid **7a–c** yield the bipyridines of type **9** while the new hexasubstituted arenes **10** can be isolated under anaerobic conditions and with an excess of dienophilic component. A x-ray structural determination of **10b** shows an alternation of bond lengths in the benzene ring. This can be considered as a distinct disturbance of aromaticity caused by the arrangement of substituents.

Die Bis-Imidoylchloride der Oxalsäure vom Typ **1** weisen gegenüber dem Oxalylchlorid eine erheblich abgeschwächte Elektrophilie auf. Dadurch bedingt, ist ihre Reaktivität gegenüber nucleophilen Partnern durch z. T. ausgeprägte Regio- und Chemoselektivitäten gekennzeichnet [1,2]. Besonders deutlich wird dies bei der Umsetzung mit 2-Aminomethylpyridin **2**: Während mit Oxalsäurediethylester bzw. Oxalylchlorid eine Acylierung des exocyclischen Aminstickstoffs zum offenkettigen Oxamid **3a** beobachtet wird [3], findet mit den Imidoylchloriden **1a–f** ausschließlich Cyclisierung zu den orangefarbenen, bicyclischen Verbindungen **4a–f** statt. Ein anderes reaktives Oxalsäurederivat, der aus Dicy-

an und Methanol leicht erhältliche Bis[imino]oxalsäuredimethylester liefert mit **2** ebenfalls ein acyclisches Produkt – das Amidin **3b**. Dieses offenkettige Oxalamidin liegt als C₂-symmetrische Verbindung vor; intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen den N-Atomen des Amids bzw. des Pyridins wirkt zusätzlich als stabilisierender Faktor (Abb. 1).

Trotz veränderter Reaktionsparameter (Edukt-Stöchiometrie und Zugabemodus, Lösungsmittel, Temperatur, Hilfsbase) gelang es nicht, aus **1** und **2** ein offenkettiges Oxalamidin gemäß **3** (X = N–Ar) noch durch Cycloacylierung von **2** mittels Oxalylchlorid ein bicyclisches Produkt analog **4** zu erhalten. Dies ist ein deutli-

¹⁾ Teil des Vortrages von R. Beckert "Ringtransformationen und neue Farbstoffsynthesen mittels Bis-Imidoylchloriden", 2. Fachtagung über Iminiumsalze, Stimpfach/Rechenberg, 20.–22.09.1995

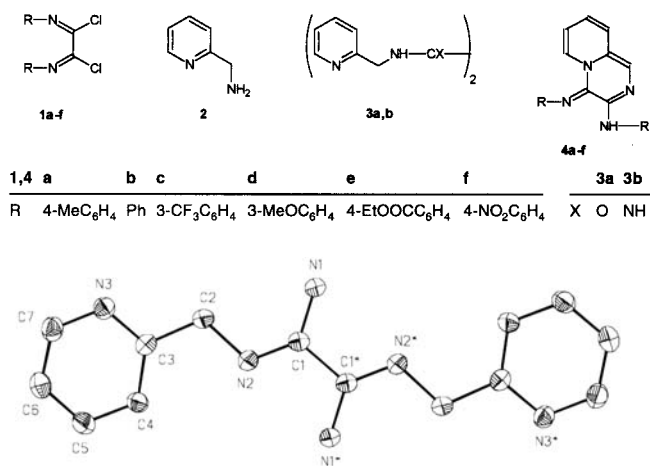


Abb. 1 Kristallstruktur des offenkettigen Oxalamidins **3a**

cher Ausdruck für die Eigenständigkeit der Bis-Imidoylchloride vom Typ **1** im Verhalten gegenüber nucleophilen Reaktionspartnern.

Die Pyrido[1,2-*a*]pyrazine **4a–f** stellen Heterocyclen vom Chinolizinontyp mit einer Oxalsäuresubstruktur dar. Wesentlicher Hinweis für deren Struktur war neben den Massenspektren und elementaranalytischen Daten die in den NMR-Spektren beobachtete Transformation der Methylene- in eine endocyclische Methingruppe (¹H-NMR: $\delta = 7.48$; ¹³C-NMR: $\delta = 119.77$ für **4c**). Eine vergleichbare Reaktion, allerdings unter Verwendung eines elektrophilen C₁-Bausteins beschreiben LANGRY und Mitarb. [4]. So reagiert aus Chloroform generiertes Dichlorcarben mit **2** zu intensiv fluoreszierenden Imidazo[1,5-*a*]pyridinen, wobei unter Ausbildung eines heteroaromatischen 10 π -Systems ebenfalls die Methylengruppe zur Methingruppe transformiert wird.

Das eine im Molekül von **4** befindliche NH-Proton ist nach unseren Befunden (IR sowie ¹⁵N-NMR des aus **2** mit ¹⁵N-markierten Bis[phenylimidoylchlorid] erhältlichen Bicyclus') am exocyclischen Stickstoff-Atom lokalisiert und bildet eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zum benachbarten Iminostickstoff. Dieses Tautomer garantiert die Ausbildung eines dipolaren 10 π -Heteroaromaten, ausgewiesen durch die bei tiefen Feldern absorbierenden Ringprotonen. In **4c** erwiesen sich die *meta*-ständigen CF₃-Gruppen nicht nur als löslichkeitsfördernd; es konnten durch heteronucleare Kopplungen und Anwendung der zweidimensionalen NMR-Spektroskopie alle ¹H- und ¹³C-NMR-Signale eindeutig zugeordnet werden. Bemerkenswert ist ebenfalls die intensive Farbe aller neu synthetisierten Heterocyclen vom Typ **4**. Die Derivate weisen in ihren UV/VIS-Spektren eine langwellige Absorption zwischen 430 nm für **4b** bis zu 485 nm für **4e** auf, die Extinktionskoeffizienten liegen bei ca. 27 000 mol g⁻¹cm⁻¹. Mit

steigender Acceptorstärke der Substituenten am Arylrest verschiebt sich der längstwellige Elektronenübergang bathochrom. Eine in jüngster Zeit ermittelte Röntgenstrukturanalyse eines (CO)₄Mo-Komplexes des Natriumsalzes von **4a** gilt als weiterer Strukturbeweis [5].

Neben ihrem interessanten komplexchemischen Verhalten sind die Pyrido[1,2-*a*]pyrazine **4a–f** wertvolle Synthesebausteine für den Aufbau hochsubstituierter Arene und Hetarene. Mit elektronenarmen Mehrfachbindungssystemen, wie Acetylendicarbonsäuredimethylester **5** werden unter milden Bedingungen 2,2'-Bipyridine vom Typ **6** erhalten. Die schon bei 30 °C in Methylenchlorid ablaufende Reaktion läßt sich durch einen Farbumschlag von orangerot nach gelb gut verfolgen. Aus massenspektroskopischen Daten und Kernresonanzexperimenten ist ersichtlich, daß das Reaktionsprodukt aus der Addition eines Moleküls **5** an das jeweilige Pyridopyrazin **4** resultiert. Auffällig ist das Fehlen des Methinprotons vom Pyrazinfragment unter Erhalt des Pyridinsystems sowie das Auftreten von nunmehr 2 NH-Signalen. Noch weitreichender, wenn auch unter drastischeren Bedingungen, lassen sich die Bicyclen **4a–f** mit Maleinimiden **7a–c** transformieren. Arbeitet man mit einem Überschuß Maleinimid (mindestens 1:2) bei höheren Temperaturen und unter Druck werden als Endprodukte neben den 2,2'-Bipyridinen **9** die Benzodipyrroltetrone **10a,b** erhalten. Diese Verbindungen sind unseres Wissens die ersten Benzolderivate, die 4 Acceptor- und 2 Aminogruppen in *ortho*-Position als Donorsubstituenten tragen. Wie die Kristallstrukturanalyse von **10b** nachweist, ist die durch eine solche Anordnung hervorgerufene Störung des zentralen Benzolsystems so groß, daß alternierende Bindungslängen im aromatischen Ring und aufgeweitete Torsionswinkel (z. B. C1*, C1, C9, C12 = 11.2(2)°) gefunden werden. Im Zusammenhang damit steht die relativ geringe Energiedifferenz der elektronischen Übergänge, die sich in intensiven Absorptionsbanden bei 374 nm (3.98) und 467 nm (3.94) äußern (zur Stabilisierung von [4n+2] π - bzw. [4n] π -Systemen vgl. [6]).

Neben **10** wurden stets die 2,2'-Bipyridine **9** isoliert. Aufgrund der vergleichbaren Strukturen von **6** und **9** scheint dieser bemerkenswerten Ringtransformation ein einheitlicher Mechanismus zugrunde zu liegen. Eine gemäß dem unten stehenden Formelschema ablaufende electrocyclische Ringöffnung, vgl. [7] zu einem zu Cycloadditionen befähigten Ketenimin **11** kann durch Kernresonanzexperimente ausgeschlossen werden. In Dioxan-d₈ aufgenommene ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren zeigen im gesamten Signalbereich zwischen 25–90 °C eine hohe Lagekonstanz. Wir postulieren, daß die Bicyclen **4a–f** sowohl mit Acetylendicarbonsäureester **5** als auch mit Maleinimiden **7** in einer Diels-Alder-Reaktion zu tri- bzw. tetracyclischen Addukten reagieren. Durch die Rückbildung des Pyridinsystems und eine

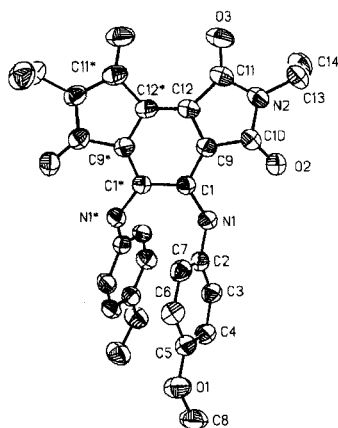
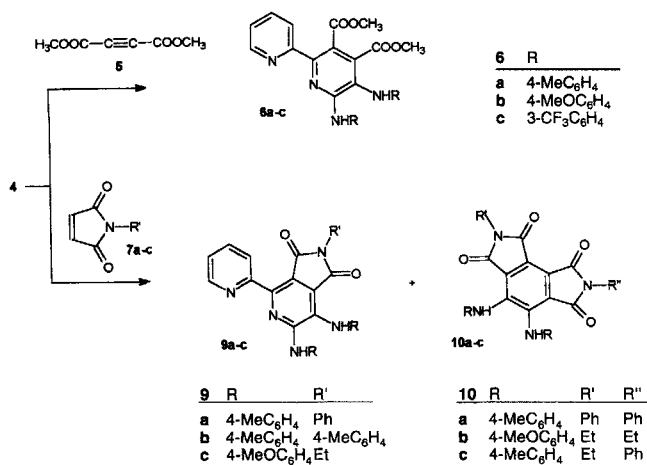
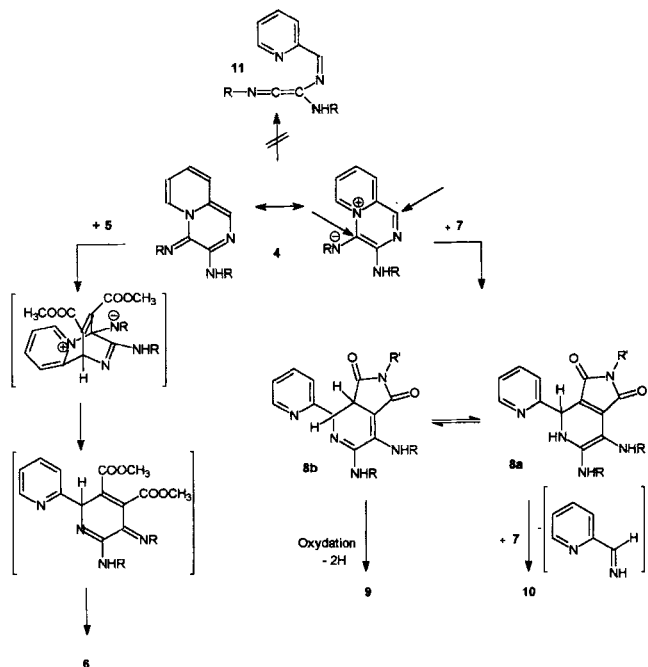


Abb. 2 Kristallstruktur des hexasubstituierten Benzolderivates **10b**

1,5-Wasserstoffverschiebung werden die 2,2'-Bipyridine **6** bzw. deren Dihydroderivate **8** gebildet. Letztere werden in Gegenwart von Luftsauerstoff zu **9** oxidiert. Bei der Reaktion von **4a** mit *N*-Phenylmaleinimid **7a** gelang es, den Dihydroaromaten **8** zu isolieren. Durch ¹H-NMR-Spektroskopie konnte die Existenz mehrerer prototroper Isomere von **8** gesichert werden. Somit bildet **8b** Grundlage für eine weitere Diels-Alder-Reaktion mit **7a** zu **10a** bzw. für eine Oxidation zum Bipyridin **9a**. Ein Kreuz-Experiment, ausgehend von isoliertem **8** mit den beiden Imiden **7a** und **7c** konnte dies erhärten: durch vergleichende DC sowie durch MS konnten dabei sowohl **10a** als auch das unsymmetrische **10c** nachgewiesen werden.

Eine Kristallstrukturanalyse (Abbildung 3) zeigt, daß im 2,2'-Bipyridin **9b** der hohe Substitutionsgrad ebenfalls eine starke Störung auf das nunmehr heteroaromatische π -System ausübt. Charakteristisch sind die Abstände C1–C2 und C2–C5 mit 143,4(6) bzw. 136,0(6) pm. Trotz unterschiedlicher Bindungslängen weisen die innercyclischen Torsionswinkel auf eine nahezu ideale Planarität dieses Pyridinringes hin.



Vergleichbare Beispiele der Transformation von Acridizinium- [8, 9] und Isochinolinium-Kationen [10, 11] im Sinne einer [4+2]-Cycloaddition mit inversem Elektronenbedarf sind bekannt und führen unter Rückbildung des Pyridinringes zu einer Vielzahl kondensierter Aromaten [12, 13]. Die von uns beobachtete Reaktion stellt allerdings einen Sonderfall dar, weil die hohe Reaktivität nicht aus einem Kation, sondern aus einer neutralen Spezies resultiert. Durch den elektronischen Einfluß der beiden Aminogruppen des Bicyclus' ist das 2-Aza-1,3-dien nunmehr in der Lage, mit elektronenarmen Dienophilen im Sinne einer Diels-Alder-Reaktion mit normalen Elektronenbedarf zu reagieren. Chinolizinium-Systeme sind unseres Wissens bislang nicht in derartige Ringtransformationen einbezogen worden. Durch die den Pyridinstickstoff einbeziehende Oxal-

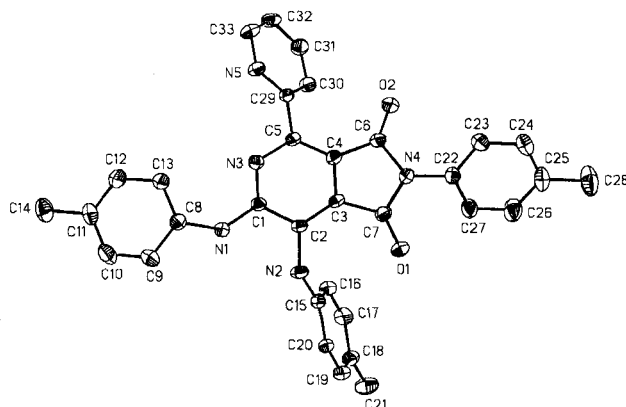


Abb. 3 Kristallstruktur des 2,2'-Bipyridins **9b**

säuresubstruktur in **4** wird garantiert, daß hochsubstituierte, aus komplexchemischer und biologischer Sicht interessante heterocyclische Systeme [14] aufgebaut werden. Die mäßigen Ausbeuten der hochsubstituierten Derivate vom Typ **9** und **10** werden durch die nur zweistufige Synthese und die leichte Isolierung und Reinigung der Substanzen überkompensiert. Zur Schwierigkeit von Synthesen höhersubstituierter 2,2'-Bipyridine vgl. [15].

Die Umsetzung der Pyrido[1,2-a]pyrazine **4** mit anderen Dienophilen wie Nitrosobenzol, Chinonen oder Diazodicarbonsäureester [16] signalisieren, daß die hier beschriebene Cycloadditions-Ringtransformations-Sequenz allgemeinen Charakter trägt und einen einfachen Zugang zu hochsubstituierten Heterocyclen eröffnet.

Der Studienstiftung des Deutschen Volkes, dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft seien für die Finanzierung dieser Arbeiten gedankt.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroheiztisch Galen III nach Boëtius der Firma Cambridge Instruments bestimmt und sind korrigiert. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte an einem IR-Spektrometer FTS-25 der Firma BIO-RAD, die

der UV/VIS-Spektren an einem Lambda-19-Spektrometer der Firma Perkin Elmer. Sämtliche Elementaranalysen wurden mittels eines CHN-Automaten CHNS-932 der Firma LECO angefertigt und liegen innerhalb der geforderten Toleranzbereiche. Die Massenspektren wurden an einem Gerät Finnigan MAT SSQ 710 aufgenommen. Die ¹H- bzw. ¹³C-NMR-Spektren wurden an einem AC-250 bzw. AMX-400-Spektrometer der Firma Bruker angefertigt.

Kristalldaten: Vierkreisdiffraktometer CAD4 (Enraf-Nonius), Mo-K_α-Strahlung, λ = 0.71069 Å, ω-2θ-scan, keine Absorptionskorrektur, Strukturaufklärung: Direkte Methoden (SHELX-86), Verfeinerung mit SHELXL-93 gegen Fo²; Verbindung **3b**: C₁₄H₁₆N₆, gelbe Quader, 0,30 × 0,20 × 0,20 mm, M = 268,31 g mol⁻¹, monoklin, a = 75,35(4), b = 62,85(5), c = 142,55(9) Å, β = 95,84(5)°, V = 6716(8) Å³, Raumgruppe P2₁/c, Z = 2, ρ_{ber.} = 1,327 g cm⁻³, μ = 0,086 cm⁻¹, T = 293 K, 1776 gemessene Reflexe, 1156 symmetrieunabhängige Reflexe, davon 1155 beobachtet (I > 2σ(I)), Wasserstoffatome aus Differenzfouriersynthese lokalisiert und mit isotropen Temperaturfaktoren in die Verfeinerung mit einbezogen, 123 verfeinerte Parameter, R1 = 0,0892, wR2 = 0,1722, Restelektronendichte 0,28 eÅ⁻³. Verbindung **9b**: C₃₃H₂₇N₅O₂ × 1/3 HCOOH, orange Quader, 0,40 × 0,38 × 0,36 mm, M = 525,61 g mol⁻¹, triklin, a = 10,239(2), b = 11,524(2), c = 13,185(3) Å, α = 76,55(1), β = 66,65(1), γ = 76,33(1)°, V = 3439(1) Å³, Raumgruppe P-1, Z = 2, ρ_{ber.} = 1,31 g cm⁻³, μ = 0,85 cm⁻¹, T = 183 K, 4577 gemessene Reflexe, 4333 symmetrieunabhängige Reflexe, davon 2809 beobachtet (I > 2σ(I)), Wasserstoffatome in ideale Positionen berechnet, 389 verfeinerte

Tab. 1 3-Arylamino-4-arylimino-4H-pyrido[1,2-a]pyrazine vom Typ **4**, Ausbeuten, Schmelzpunkte, Summenformeln, Molmassen und NMR-Daten (δ [ppm])

4a	78 [%]; Fp. 163–165 °C; C ₂₂ H ₂₀ N ₄ (340,43) ¹ H-NMR (CDCl ₃) 8,01 (s, 1H, NH); 7,82 (d, ³ J = 7,5Hz, 1H); 7,40 (d, ³ J = 7,7Hz, 2H); 7,22 (s, 1H); 7,08 (d, ³ J = 7,7Hz, 2H); 7,06 (d, ³ J = 7,7Hz, 2H); 7,03 (d, ³ J = 7,5Hz, 1H); 6,75 (d, ³ J = 7,7Hz, 2H); 6,52 (m, 1H); 6,23 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 2,28 (s, 3H). – ¹³ C-NMR (CDCl ₃) 157,34; 145,45; 142,57; 137,11; 131,68; 131,20; 129,35; 129,24; 126,91; 126,72; 125,12; 121,22; 120,43; 119,66; 119,21; 113,18; 20,73.
4b	76 [%]; Fp. 135–137 °C; C ₂₀ H ₁₆ N ₄ (312,37) ¹ H-NMR (CDCl ₃) 8,05 (s, 1H, NH); 7,90 (d, ³ J = 7,7Hz, 1H); 7,51 (d, ³ J = 9Hz, 2H); 7,34–7,23 (m, 4H); 7,09–6,93 (m, 4H); 6,88 (d, ³ J = 9Hz, 2H); 6,61–6,54 (m, 1H); 6,32–6,26 (m, 1H). – ¹³ C-NMR (CDCl ₃) 148,43; 141,86; 139,74; 131,16; 128,81; 128,73; 127,15; 126,64; 124,93; 122,01; 121,83; 121,44; 120,78; 118,77; 117,45; 113,31.
4c	86 [%]; Fp. 147–149 °C; C ₂₂ H ₁₄ F ₆ N ₄ (448,37) ¹ H-NMR (Dioxan-d ₈) 8,70 (s, 1H); 8,09 (s, 1H); 7,96 (d, ³ J = 8,4Hz, 1H); 7,49 (d, ³ J = 9,7Hz, 1H); 7,48 (s, 1H); 7,40 (m, 2H); 7,26 (m, 3H); 7,15 (s, 1H); 6,96 (d, ³ J = 8,4Hz, 1H); 6,67 (m, 1H); 6,40 (m, 1H). – ¹³ C-NMR (Dioxan-d ₈) 149,75; 143,60; 141,45; 132,42; 131,41 (q, ² J(C, F) = 31,7Hz); 131,38 (q, ² J(C, F) = 31,8Hz); 129,96; 129,75; 128,81; 127,65; 126,27; 125,18 (q, ¹ J(C, F) = 272,4Hz); 124,76; 122,50; 122,40; 119,77; 118,89 (q, ³ J(C, F) = 3,9Hz); 118,27 (q, ³ J(C, F) = 4,0Hz); 118,26 (q, ³ J(C, F) = 3,9Hz); 115,88 (q, ³ J(C, F) = 4,0Hz); 114,47.
4d	88 [%]; Fp. 151–153 °C; C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ (372,43) ¹ H-NMR (Dioxan-d ₈) 8,23 (s, 1H); 7,63 (d, ³ J = 8Hz, 1H); 7,53 (d, ³ J = 10Hz, 2H); 7,16 (s, 1H); 7,06 (d, ³ J = 8Hz, 1H); 6,87–6,73 (m, 6H); 6,44 (m, 1H); 6,16 (m, 1H); 3,70 (s, 3H); 3,66 (s, 3H). – ¹³ C-NMR (CD ₂ Cl ₂) 155,44; 155,29; 143,06; 142,13; 133,70; 131,67; 127,40; 127,03; 125,39; 121,94; 121,27; 121,01; 117,44; 114,41; 114,27; 113,07; 55,83; 55,75.
4e	72 [%]; Fp. 163–164 °C; C ₂₆ H ₂₄ N ₄ O ₄ (456,50) ¹ H-NMR (CDCl ₃) 8,33 (s, 1H, NH); 7,98–7,90 (m, 4H); 7,65–7,60 (m, 3H); 7,42 (s, 1H); 7,15 (d, ³ J = 10Hz, 1H); 6,80–6,75 (m, 2H); 6,70–6,64 (m, 1H); 6,40–6,34 (m, 1H); 4,34 (q, ³ J = 7,5Hz, 2H); 4,30 (q, ³ J = 7,5Hz, 2H); 1,40–1,20 (2t, 6H). – ¹³ C-NMR (CDCl ₃) 166,41; 166,23; 152,46; 143,63; 141,58; 130,62; 130,55; 127,59; 126,73; 125,64; 125,24; 123,48; 123,19; 122,44; 120,29; 119,79; 117,48; 114,59; 60,54; 60,44; 14,30.
4f	77 [%]; Fp. 263–265 °C; C ₂₀ H ₁₄ N ₆ O ₄ (402,37) ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) 8,97 (s, 1H, NH); 8,36 (d, ³ J = 9Hz, 1H); 8,18–7,96 (m, 5H); 7,84 (d, ³ J = 9Hz, 1H); 7,47 (d, ³ J = 9Hz, 2H); 7,39–7,36 (m, 1H); 7,19–7,15 (m, 1H); 6,75 (d, ³ J = 9Hz, 2H). – Aufgrund schlechter Löslichkeit kein Kohlenstoffspektrum erhältlich

Tab. 2 Ringtransformationsprodukte vom Typ **6** (5,6-Bis[arylamino]-2,2'-bipyridin-3,4-dicarbonsäuredimethylester), **9** (N-substituierte 5,6-Bis[arylamino]-2,2'-bipyridin-3,4-dicarboximide) und **10** (2,7-disubstituierte 5,6-Bis[arylamino]benzo [1,2-c:3,4-c']dipyrrol-1,3,6,8(2H, 7H)-tetrone). Nr.; Ausbeute; Fp.; Bruttoformel (Molmasse); NMR (δ [ppm])

6a	46%; Fp. 162–164 °C; C ₂₈ H ₂₆ N ₄ O ₄ (482,20) ¹ H-NMR (CDCl ₃) 8,54 (d, ³ J = 5Hz, 1H); 8,08 (d, ³ J = 7Hz, 1H); 7,82–7,77 (m, 1H); 7,39 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 7,27–7,24 (m, 1H); 7,08 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 7,02 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 6,96 (s, 1H, NH); 6,73 (s, 1H, NH); 6,66 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,76 (s, 3H); 2,28 (s, 3H); 2,25 (s, 3H). – ¹³ C-NMR (CDCl ₃) 168,75; 166,39; 155,85; 151,14; 149,13; 147,99; 140,44; 136,76; 133,45; 132,27; 131,05; 130,00; 129,23; 123,24; 122,79; 122,66; 119,91; 116,72; 52,95; 52,27; 20,77; 20,56.
6b	54%; Fp. 138–140 °C; C ₂₈ H ₂₆ N ₄ O ₆ (514,54) ¹ H-NMR (CDCl ₃) 8,54 (d, ³ J = 5Hz, 1H); 8,04 (d, ³ J = 7Hz, 1H); 7,79–7,76 (m, 1H); 7,38 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 7,25–7,22 (m, 1H); 6,83 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 6,80–6,72 (m, 6H); 3,78 (s, 3H); 3,76 (s, 3H); 3,75 (s, 3H); 3,73 (s, 3H). – ¹³ C-NMR (CDCl ₃) 168,85; 166,51; 155,83; 155,37; 154,90; 150,86; 148,55; 147,97; 136,58; 136,17; 132,55; 132,44; 123,17; 123,12; 122,63; 121,62; 118,54; 117,50; 114,78; 113,89; 55,51; 55,44; 52,89; 52,21.
6c	57%; Fp. 123–125 °C; C ₂₈ H ₂₀ F ₆ N ₄ O ₄ (590,48) ¹ H-NMR (CDCl ₃) 8,52 (d, ³ J = 7Hz, 1H); 8,18 (s, 1H); 8,04 (d, ³ J = 8Hz, 1H); 7,75 (m, 1H); 7,30–7,21 (m, 5H); 7,20 (s, 1H, NH); 7,13 (d, ³ J = 8Hz, 1H); 6,97 (s, 1H); 6,81 (s, 1H, NH); 6,76 (d, ³ J = 8Hz, 1H); 3,78 (s, 3H); 3,73 (s, 3H). – ¹³ C-NMR (CDCl ₃) 168,23; 165,98; 155,08; 151,21; 150,60; 148,03; 143,91; 139,59; 136,91; 136,28; 131,51 (q, ² J(C, F) = 32Hz); 130,10; 129,14; 124,00 (q, ¹ J(C, F) = 269Hz); 123,82 (q, ¹ J(C, F) = 269Hz); 123,78; 122,88; 122,41; 120,80; 119,22 (q, ³ J(C, F) = 5Hz); 118,83; 118,41; 117,67 (q, ³ J(C, F) = 5Hz); 116,37 (q, ³ J(C, F) = 5Hz); 112,61 (q, ³ J(C, F) = 5Hz); 53,11; 52,46.
9a	60%; Fp. 246–248 °C; C ₃₂ H ₂₅ N ₅ O ₂ (511,55) ¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂) 8,75 (d, ³ J = 5Hz, 1H); 7,97–7,81 (m, 2H); 7,75 (s, 1H, NH); 7,49–7,37 (m, 8H); 7,18 (d, ³ J = 7Hz, 2H); 7,08 (d, ³ J = 7Hz, 2H); 6,98 (d, ³ J = 7Hz, 2H); 6,98 (d, ³ J = 7Hz, 2H); 6,87 (s, 1H, NH); 2,34 (s, 3H); 2,28 (s, 3H). – ¹³ C-NMR (CD ₂ Cl ₂) 167,64; 165,07; 155,25; 151,17; 149,55; 138,40; 136,47; 134,40; 133,87; 132,44; 130,50; 129,69; 129,29; 128,41; 127,32; 124,81; 124,14; 120,79; 120,62; 20,92.
9b	66%; Fp. 234–235 °C; C ₃₃ H ₂₇ N ₅ O ₂ (525,61) ¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂) 8,73 (d, ³ J = 5Hz, 1H); 7,96–7,82 (m, 2H); 7,71 (s, 1H); 7,41–7,27 (m, 7H); 7,18 (d, ³ J = 9Hz, 2H); 7,08 (d, ³ J = 9Hz, 2H); 6,99 (d, ³ J = 9Hz, 2H); 6,81 (s, 1H); 2,40 (s, 3H); 2,34 (s, 3H); 2,28 (s, 3H). – ¹³ C-NMR (CD ₂ Cl ₂) 167,95; 165,10; 155,50; 151,11; 149,58; 138,70; 138,37; 136,57; 136,41; 134,44; 133,85; 130,50; 129,93; 129,68; 127,13; 125,80; 124,79; 124,10; 120,77; 120,66; 21,30; 20,91.
9c	48%; Fp. 280–283 °C; C ₂₈ H ₂₅ N ₅ O ₄ (495,54) ¹ H-NMR (CDCl ₃) 8,75 (d, ³ J = 5Hz, 1H); 7,91 (d, ³ J = 7Hz, 1H); 7,82–7,78 (m, 1H); 7,71 (s, 1H, NH); 7,36–7,32 (m, 3H); 7,00 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 6,86 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 6,76 (d, ³ J = 8Hz, 2H); 6,63 (s, 1H, NH); 3,78 (s, 3H); 3,73 (s, 3H); 3,67 (q, ³ J = 7,5Hz, 2H); 1,23 (t, ³ J = 7,5Hz, 3H). – ¹³ C-NMR (CDCl ₃) 168,39; 165,77; 156,84; 155,81; 154,82; 149,76; 149,06; 145,32; 136,17; 133,06; 131,94; 128,65; 124,83; 124,38; 123,68; 122,64; 121,59; 114,78; 113,97; 55,56; 55,25; 32,89; 13,75.
10a	32%; Fp. 332 °C; C ₃₆ H ₂₆ N ₄ O ₄ (578,63) ¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂) 8,89 (s, 2H); 7,55–7,44 (m, 10H); 6,81 (d, ³ J = 9Hz, 4H); 6,34 (d, ³ J = 9Hz, 4H); 2,25 (s, 6H). – ¹³ C-NMR (CD ₂ Cl ₂) 169,39; 163,40; 137,78; 135,44; 134,62; 134,19; 132,03; 129,48; 128,69; 127,18; 121,60; 20,94.
10b	45 %; Fp. 325–326 °C; C ₂₈ H ₂₆ N ₄ O ₆ (514,54) ¹ H-NMR (CDCl ₃) 8,68 (s, 2H); 6,52 (d, ³ J = 8Hz, 4H); 6,30 (d, ³ J = 8Hz, 4H); 3,73 (q, ³ J = 7,2Hz, 4H); 3,72 (s, 6H); 1,27 (t, ³ J = 7,2Hz, 6H). – ¹³ C-NMR (CDCl ₃) 169,96; 164,04; 156,51; 136,85; 130,96; 122,51; 119,52; 118,95; 113,06; 55,60; 33,04; 13,86.

Parameter, R1 = 0,057, wR2 = 0,155, Restelektronendichte 0,58 eÅ³. Verbindung **10b**: C₂₈H₂₆N₄O₆, rote Quader, 0,40 × 0,34 × 0,32 mm, M = 514,54 g mol⁻¹, monoklin, a = 13,322(4), b = 13,319(3), c = 14,127(3) Å, β = 101,74(1)°, V = 2451(1) Å³, Raumgruppe C2/c, Z = 4, ρ_{ber.} 1,39 g cm⁻³, μ = 1,0 cm⁻¹, T = 293 K, 2914 gemessene Reflexe, 2800 symmetrieunabhängige Reflexe, davon 1921 beobachtet (I > 2σ(I)), Wasserstoffatome aus Differenzfouriersynthese lokalisiert und in mit isotropen Temperaturfaktoren in die Verfeinerung mit einbezogen, 224 verfeinerte Parameter, R1 = 0,048, wR2 = 0,108, Restelektronendichte 0,18 eÅ³.

Synthese der Bis-Imidoylchloride der Oxalsäure **1**

Die Bis-Imidoylchloride vom Typ **1** wurden durch Chlorierung der entsprechenden Oxalsäuredianilide mit PCl₅ dargestellt und durch einmalige Umkristallisation aus *n*-Heptan gereinigt; **1a**, **b**, **d** [17], **1e** [18], **1f** [19].

Oxalsäure-bis[3-trifluormethylphenyl]imidoylchlorid (1c) analog der Vorschrift in Lit. [17], Ausbeute 93% d. Th., gelbe

Kristalle, Fp. 83 °C. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7,55 (m, 4H); 7,36 (s, 2H); 7,28 (m, 2H). – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 145,94; 136,51; 131,67 (q, ²J(C,F)=32,9Hz); 129,7; 123,61 (q, ¹J(C,F)=272,5Hz); 123,32; 117,43 (q, ³J(C,F)=3,9 Hz). – MS m/e (%): 376 [M⁺] (40); 357(10); 188(73); 160(100); 145(55). – C₁₆H₈Cl₂F₆N₂ (412,72).

1,2-Bis[2-picolylimino]ethan-1,2-diamin (**3b**)

Zu einer Lösung von 10 mmol (1,16 g) Bis[imino]oxalsäuredimethylester in 50 ml Methanol wird eine Lösung von 20 mmol (2,16 g) 2-Picolylamin in 50 ml Methanol getropft und anschließend 2 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert das Produkt in Form gelber Prismen, die zur Reinigung aus DMSO umkristallisiert werden. Ausbeute: 84% d.Th.; Fp. 172–175 °C. – ¹H-NMR (250 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,47 (d, ³J=5Hz, 2H); 7,75 (m, 2H); 7,63 (d, ³J=8Hz, 2H); 7,22 (m, 2H); 6,58 (s, breit, 4H, NH₂); 4,36 (s, 4H, CH₂). – ¹³C-NMR (62MHz, DMSO-d₆): δ = 160,83; 151,54; 148,47; 136,45; 121,60; 121,57; 52,77. – MS m/e (%): 269[M⁺ + H](8); 176(100); 93(65); 92(60). – C₁₄H₁₆N₆ (268,31).

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Pyrido[1,2-a]pyrazine vom Typ 4

10 mmol (1,10 g) 2-Aminomethylpyridin **2** werden in 50 ml THF zusammen mit 20 mmol Triethylamin gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 10 mmol des entsprechenden Bis-Imidoylchlorids **1** versetzt. Anschließend wird ca. 4 h unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird mit wenig kaltem Methanol gewaschen und umkristallisiert.

Allgemeine Vorschrift für die Ringtransformation von 3-Arylamino-4-arylimino-4H-pyrido [1,2-a]-pyrazinen (4) zu 5,6-Bis(arylamino)-2,2'-bipyridin-3,4-dicarbon-säuredimethylestern (6), N-substituierten 5,6-Bis(arylamino)-2,2'-bipyridin-3,4-dicarboximiden (9) und 2,7-disubstituierten 5,6-Bis(arylamino)-benzo [1,2-c:3,4-c'] dipyrrol-1,3,6,8(2H, 7H)-tetronen (10), vgl. Tab 1, 2

Methode A: Jeweils 10 mmol des entsprechenden Pyrido [1,2-a]pyrazins **4** und Acetylendicarbonsäure-dimethylester werden zusammen in ca. 100 ml Methylenchlorid 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand in Methanol aufgenommen, filtriert und die Lösung auf ca. 1/3 eingengt. Beim Abkühlen auf $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ kristallisieren die Bipyridine vom Typ **6** als gelbe Feststoffe. Umkristallisation aus *tert.*-Butylmethylether liefert analysenreine Substanzen.

Methode B: Jeweils 5 mmol der Pyrido[1,2-a]pyrazine des Typs **4** und 5 mmol des entsprechenden *N*-substituierten Maleinimids **7** werden in ca. 20 ml Toluol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird chromatographisch (Kieselgel, *tert.*-Butyl-methylether/Cyclohexan 2:1) aufgearbeitet. Man erhält die Bipyridine **9** in Form gelber kristalliner Substanzen neben ca. 5–10% der orangeroten hexasubstituierten Benzolderivate vom Typ **10**. Durch Umsetzung von **4** mit 4 Äquivalenten des entsprechenden Maleinimids **7** in Xylol bei $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ in einem Glasautoklaven lassen sich die Ausbeuten an **10a,b** auf ca. 35% steigern. Als Nebenprodukte werden die entsprechenden Bipyridine vom Typ **9** isoliert.

N-Phenyl-5,6-bis[4-tolylamino]-2,2'-dihydrobipyridin-3,4-dicarboximid (**8**)

Zu einer Lösung von 1 mmol (0,34 g) **4a** in 40 ml Methylenchlorid wird unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur eine Lösung von 1 mmol (0,17 g) *N*-Phenylmaleinimid **7a** in 30 ml Methylenchlorid gegeben. Nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Lösung auf ca. 10 ml eingengt ($T < 20\text{ }^{\circ}\text{C}$) und mit 50 ml *n*-Hexan versetzt. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ fällt **8** quantitativ als hellgelber Feststoff aus. Fp. $136\text{--}140\text{ }^{\circ}\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 8,56$ (d, breit, 1H); 8,44 (s, 1H, NH) 7,70 (m, 1H); 7,44–6,84 (m, 17H); 5,76 (s, breit, 1H); 5,08 (s, breit, 0,5H); 4,84 (d, $^3\text{J} = 12\text{ Hz}$, 0,5H); 4,28 (d, $^3\text{J} = 12\text{ Hz}$, 1H); 3,63 (s, 0,5H); 2,34 (s, 3H); 2,30 (s, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 172,16$; 165,20; 156,70; 150,12; 149,10; 146,95; 145,10; 139,19; 138,20; 137,01; 133,70; 133,16; 132,75; 130,60; 129,09; 128,36; 126,98; 124,56; 124,14; 123,42; 122,70; 121,37; 121,27; 97,98; 75,50; 70,90; 58,44; 45,63; 45,01; 20,95. – MS *m/e* (%): 514 [M^+] (5); 435(6); 407(5); 108(100). – $\text{C}_{32}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$ (513,57).

Umsetzung des Dihydropyridins 8 mit den Maleinimiden 7a und 7c (Kreuz-Experiment)

1 mmol (0,51 g) **8** werden in Xylol mit 1 mmol (0,13 g) **7a** und 1 mmol (0,18 g) **7c** im Glasautoklaven 4 h bei $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ umgesetzt. Neben isolierbaren Bipyridin **9a** lassen sich durch Dünnschichtchromatographie und MS das symmetrische **10a** (ca. 25%) neben dem unsymmetrischen **10c** (ca. 10%) nachweisen.

Literatur

- [1] R. Beckert, M. Gruner, R.–J. Kuban, I. Seidel, *Monatsh. Chem.* **120** (1989) 1125
- [2] D. Lindauer, R. Beckert, T. Billert, M. Döring, H. Görls, *J. Prakt. Chem.* **337** (1995) 508
- [3] H. Ojima, K. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **43** (1970) 3018
- [4] K. C. Langry, *J. Org. Chem.* **56** (1991) 2400
- [5] R. Beckert, M. Döring, H. Görls, F. Knoch, E. Uhlig, J. Wuckelt, *J. Prakt. Chem.* **337** (1995) 38
- [6] R. Gompper, H.–U. Wagner, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1492
- [7] J. B. Hendrickson, *Angew. Chem.* **86** (1974) 71
- [8] D. L. Fields, T. H. Regan, J. C. Dignan, *J. Org. Chem.* **33** (1968) 390
- [9] C. K. Bradsher, T. W. G. Solomons, *J. Am. Chem. Soc.* **80** (1958) 933
- [10] J. R. Falck, S. Manna, C. Mioskowski, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 631
- [11] R. G. Gupta, R. W. Franck, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 5393
- [12] D. L. Boger, S. M. Weinreb, *Hetero Diels–Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, New York/London 1987, p. 278
- [13] C. K. Bradsher, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 16, Academic Press, New York 1974, 289
- [14] D. L. Boger, *Strategies and Tactics in Organic Synthesis*, Vol. 2, Academic Press, Inc. San Diego 1989, S. 1
- [15] W. A. Herrmann, W. R. Thiel, J. G. Kuchler, *Chem. Ber.* **123** (1990) 1953
- [16] P. Fehling, M. Döring, T. Billert, D. Müller, R. Beckert, *Publikation in Vorbereitung*
- [17] A. Bauer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **40** (1907) 2650; **41** (1908) 450; **42** (1909) 2111
- [18] V. Fülöp, A. Kalman, R. Beckert, J. Fabian, *Monatsh. Chem.* **120** (1989) 561
- [19] D. Lindauer, R. Beckert, M. Döring, P. Fehling, H. Görls, *J. Prakt. Chem.* **337** (1995) 143

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. Rainer Beckert

Institut für Organische und Makromolekulare Chemie
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Humboldtstraße 10

D-07743 Jena, Germany