

Über 3,4-Dihydro-6-styryl-2(1*H*)-pyrimidinone bzw. -thione

Über Heterocyclen, 29., kurze Mitt.

Von

G. Zigeuner, G. Duesberg, E. Fuchs und F. Paltan

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 22. Juni 1970)

Dihydro-6-styryl-2(1*H*)-pyrimidinone (-thione) reagieren mit Phenolen und cyclischen β -Diketonen zu Abkömmlingen des Spiro[1]benzopyran-2,4'-pyrimidins.

3,4-Dihydro-6-styryl-2(1H)-pyrimidinones and -thiones, resp.

Dihydro-6-styryl-2(1*H*)-pyrimidinones (-thiones) react with 1,3-dinucleophilic compounds (phenoles, cyclic diketones) to derivatives of spiro[1]benzopyran-2,4'-pyrimidine.

Wie bereits berichtet wurde^{1, 2}, addieren 3,4-Dihydro-6-styryl-2(1*H*)-pyrimidinone (1) der 4,4-Dimethyl-¹ bzw. 4-Phenylreihe² Carbamide im sauren Medium zu 1,3,7,9-Tetraazaspiro[5,5]undecan-2,8-dionen. Dihydro-4,4-dimethyl- bzw. -4-phenyl-6-styryl-2(1*H*)-pyrimidinone (-thione)³ (1) sind ferner der *Michael*-addition mit cyclischen 1,3-Diketonen bzw. o- und p-reaktiven Phenolen zugänglich; in einer sekundären Additionsreaktion entstehen Spiroverbindungen (2—5).

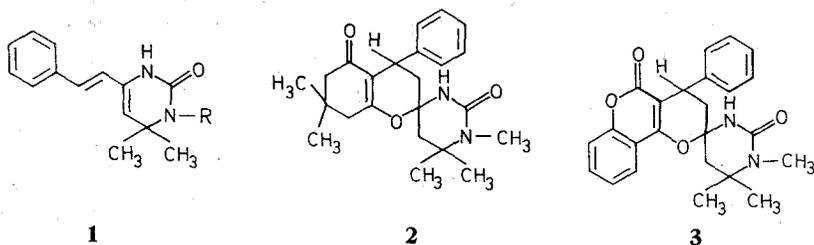
So setzen sich Dihydro-6-styryl-2(1*H*)-pyrimidinone (-thione) (1) mit Dimedon bzw. 4-Hydroxycumarin beim Erhitzen in Pyridin bzw. mit Na-Äthylat in Äthanol zu Hexahydro-4-phenylspiro[[1]benzopyran-2,4'(1'*H*)-pyrimidin]-2',5(3'*H*,6*H*)-dionen (2) bzw. Tetrahydro-4-phenylspiro(2*H*, 5*H*-pyrano[3,2-*c*][1]benzopyran-2,4'(1'*H*)-pyrimidin)-2'(3'*H*)-5-dionen (3) bzw. zu entsprechenden 2'-Thionoverbindungen (2, 3) um. Dihydro-6-styryl-2(1*H*)-pyrimidinone (-thione) (1), 4',4'-dimethylsubstituierte Spirobenzopyranpyrimidindione (2, 3) sowie 4,4-Dimethyl-10-

¹ G. Zigeuner, E. Fuchs und W. Galatik, Mh. Chem. **97**, 43 (1966).

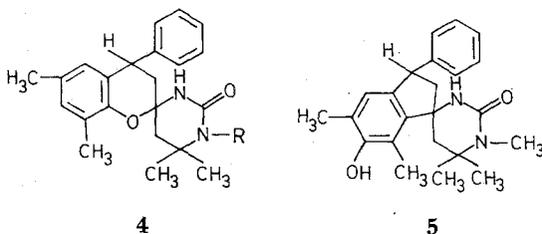
² G. Zigeuner, H. Brunetti, E. Ziegler und M. Bayer, Mh. Chem. **101**, 1767.

³ Als Styrylverbindungen wurden Abkömmlinge des Benzaldehydes, 4-Nitro-, 4-Methoxy-, 2-Methoxy-, 4-Dimethylaminobenzaldehydes bzw. des Dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinons (-thions), des Dihydro-4-phenyl-6-methyl- bzw. des -3,6-dimethyl-4-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinons untersucht; vgl. Manuskripte, die zur Wahrung der Priorität unter dem Kennwort „Pyrimidin 11 bzw. Pyrimidin 17“ bei der Österr. Akademie der Wissenschaften in Wien hinterlegt wurden (17. 1. 1963).

phenyl- bzw. 4,10-Diphenyl-1,3,7,9-tetraazaspiro[5.5]undecan-2,8-dione^{1,2} werden durch o- bzw. p-reaktive Phenole im sauren Medium unter Addition bzw. Eliminierung von Dimedon, 4-Hydroxycumarin bzw. Harnstoff in Tetrahydro-4-phenylspiro([1]benzopyran-2,4'(1'H)-pyrimidin)-2'(3'H)-one (-thione) (**4**) bzw. in Dihydro-3-phenylspiro[indan-1,4'(1'H)-pyrimidin]-2'(3'H)-one (-thione) (**5**) umgewandelt; 2,4-Xylenol reagiert beim Verschmelzen mit **1** zu zwei (wahrscheinlich) stereoisomeren Spiroverbindungen **4 a**. Für die angegebenen Strukturen sprechen IR- und NMR-Spektren. Hierüber sowie über Synthesen von **4**, **5** wird noch ausführlich berichtet.



1
a: R=CH₃
b: R=H



4
a: R=CH₃
b: R=H

Experimenteller Teil

1. 3,4,5',6',7,8-Hexahydro-1',6',6',7,7-pentamethyl-4-phenylspiro([1]benzopyran-2,4'(1'H)-pyrimidin)-2',5(3'H,6H)-dion (**2**)

a) 1 g **1 a**¹ und 0,58 g Dimedon werden in 5 ml Pyridin 10 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei **2** anfällt. Nadeln aus Chlorbenzol; Ausb. 1,3 g, Schmp. 246°.

C₂₃H₃₀N₂O₃. Ber. C 72,22, H 7,91, N 7,32.
 Gef. C 72,19, H 7,99, N 7,33.

b) 1 g **1 a** und 0,7 g Dimedon geben nach 7stdg. Sieden in 10 ml Alkohol mit 0,1 g Na und Eingießen in 30 ml H₂O 1,3 g **2**.

c) 1 g **3** und 1 g Dimedon geben nach 4stdg. Erhitzen in 10 ml Pyridin 0,6 g **2**.

2. *3,4,5',6'-Tetrahydro-1',6',6'-trimethyl-4-phenylspiro-((2H,5H-pyrano-
[3,2-c][1]benzopyran-2,4'(1'H)-pyrimidin)-2'(3'H)-5-dion (3)*

Man erhitzt 1 g **1 a** und 1 g 4-Hydroxycumarin in 10 ml Pyridin 5 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden und gießt in 150 ml Wasser. Feine Kristalle aus Alkohol/Cyclohexanon/Dioxan (1 : 1 : 1), Ausb. 1,2 g, Schmp. 245°.

$C_{24}H_{24}N_2O_4$. Ber. N 6,93. Gef. N 6,98.

3. *3,4,5',6'-Tetrahydro-1',6,6',6',8-pentamethyl-4-phenylspiro([1]benzopyran-
2,4'(1'H)-pyrimidin)-2'(3'H)-on (4 a)*

a) Man erhitzt 1 g **1 a** und 5 g 2,4-Xylenol mit 3 ml alkohol. und 3 ml konz. HCl 4 Stdn. unter Rückfluß, entfernt das überschüss. Phenol durch Wasserdampfdestillation und kristallisiert aus Chlorbenzol um. Ausb. 0,6 g, Nadeln, Schmp. 276°.

$C_{23}H_{28}N_2O_2$. Ber. N 7,68. Gef. N 7,74.

b) **4 a** wird auch bei analoger Behandlung von 0,25 g **2** bzw. **3** mit 5 g 2,4-Xylenol, 5 ml alkohol. und 1 ml konz. HCl erhalten.

c) 2 g **1 a** und 10 g 2,4-Xylenol werden 3 Stdn. auf 130° erhitzt, das überschüss. Xylenol durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Rückstand nach Anreiben mit Aceton mehrmals aus Chlorbenzol umkristallisiert. **4 a**, Schmp. 276°.

$C_{23}H_{28}N_2O_2$. Ber. C 75,80, H 7,74. Gef. C 75,53, H 7,62.

Im Chlorbenzol reichert sich das Isomere (größerer R_f -Wert im Dünnschichtchromatogramm) an. Man erhält es nach Abdampfen des Lösungsmittels und mehrfachem Umkristallisieren aus Essigester in weißen Nadeln vom Schmp. 275—276°.

$C_{23}H_{28}N_2O_2$. Gef. C 75,82, H 7,59, N 7,52.

4stdg. Erhitzen in alkohol. HCl wandelt das Isomere quantit. in das unter **3 a**) erhaltene Produkt um.

4. *3,4,5',6'-Tetrahydro-6,6',6',8-tetramethyl-4-phenylspiro([1]benzopyran-
2,4'(1'H)-pyrimidin)-2'(3'H)-on (4 b)*

Man behandelt 0,5 g **1 b** bzw. 0,5 g 4,4-Dimethyl-10-phenyl-1,3,7,9-tetraazaspiro[5,5]undecan-2,8-dion¹ und 5 g 2,4-Xylenol wie sub **3 a**). Ausb. 0,5 g; Stäbchen aus Chlorbenzol, Schmp. 247°.

$C_{22}H_{26}N_2O_2$. Ber. C 75,39, H 7,47. Gef. C 75,48, H 7,22.

5. *5',6'-Dihydro-6-hydroxy-1',5,6',6',7-pentamethyl-3-phenylspiro(indan-
1,4'(1'H)-pyrimidin)-2'(3'H)-on (5)*

1 g **1 a** bzw. **2**, **3** und 5 g 2,6-Xylenol wie sub **3 a**) bzw. **3 b**) geben 0,7 g **5**; Plättchen aus 50proz. Alkohol, Schmp. 274°.

$C_{23}H_{28}N_2O_2$. Ber. C 75,80, H 7,74, N 7,68.
Gef. C 75,95, H 7,62, N 7,68.