

Neue N-Heterocyclen aus Enaminoketonen

Beiträge zur Chemie der Enaminoketone, 7. Mitt.

Von

W. Remp und H. Junek

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz, Österreich

(Eingegangen am 5. März 1973)

Enaminoketones, VII: New N-Heterocycles from Enaminoketones

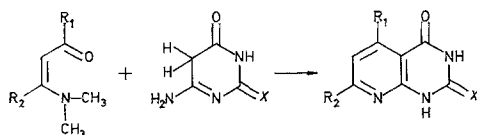
The reaction of aliphatic or cyclic enaminoketones with pyridine or pyrimidine derivatives leads to pyrido[2,3-*d*]pyrimidines (**3 a—h**), benzo[6',7']cyclohepta[1',2' : 4,5]pyrido[2,3-*d*]pyrimidines (**6 a—c**), benzo[*f*]pyrimido[4,5-*c*]isoquinolines (**6 d—e**), benzo[3,4]cyclohepta[1,2-*c*][1,6]naphthyridines (**7 a**) and naphtho[2,1-*c*][1,6]naphthyridines (**7 b**).

Bereits in der 6. Mitt. dieser Reihe sind u. a. Heterocyclensynthesen mittels Enaminoketonen, welche sich vom Tetralon bzw. Indanon ableiten, beschrieben worden. Im folgenden soll an weiteren Beispielen gezeigt werden, daß durch Variation der einzelnen Komponenten eine große Reihe z. T. neuer heterocyclischer Verbindungen zugänglich sind. Als Vertreter sind einerseits aliphatische (**1 a—d**), andererseits cyclische Enaminoketone (**4 a—b**) gewählt worden, die mit den Pyrimidinderivaten **2 a—c** bzw. mit Glutazincarbonsäurenitril (**5**) kondensiert wurden.

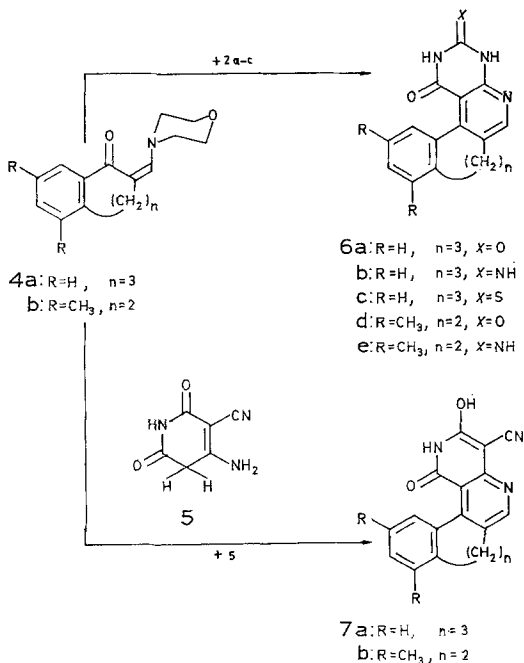
Die Aryl- bzw. Alkyl-N-dimethylaminopropenone^{2, 3} **1 a—d** führen bei der Umsetzung mit 4-Aminouracil, 2,4-Diamino-6-hydroxy-pyrimidin bzw. 4-Aminothiouracil (**2 a—c**) zum Pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion (**3 d**) bzw. zum 2-Thioxo- (**3 b**) bzw. 2-Imino-1,2-dihydro-pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-4(3*H*)-on (**3 a, c, e**) bzw. zu den 5,7-Dimethyl-derivaten **3 f—h**. **4 a—b** sind Enaminoketone, welche sich vom 2-Hydroxymethylen-benzosuberone bzw. 2-Hydroxymethylen-5,7-dimethyl-1-tetralon ableiten. Wege zur Darstellung dieser Enaminoketone sowie nähere Angaben bezüglich ihrer Eigenschaften und Stereochemie finden sich bei Junek und Remp¹.

Aus **4 a** werden durch Kondensation mit dem Pyrimidin **2 a** das 8,9-Dihydro-7*H*-benzo[6',7']cyclohepta[1',2' : 4,5]pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-1,3(2*H*,4*H*)-dion (**6 a**), mit **2 b** bzw. **2 c** das 3-Imino- bzw. 3-Thioxo-3,4,8,9-tetrahydro-7*H*-benzo[6',7']cyclohepta[1',2' : 4,5]pyrido[2,3-*d*]-

pyrimidin-1(2*H*)-on (**6 b** bzw. **6 c**) erhalten. Analog kommt man von **4 b** mit **2 a** bzw. **2 b** zum 9,11-Dimethyl-7,8-dihydro-benzo[*f*]pyrimido[4,5-*c*]isochinolin-1,3(2*H*,4*H*)-dion (**6 d**) bzw. zum 3-Imino-9,11-di-



- | | | |
|---|---------|---|
| 1a: R ₁ =C ₆ H ₅ , R ₂ =H | 2a: X=O | 3a: R ₁ =C ₆ H ₅ , R ₂ =H, X=NH |
| b: R ₁ =p-Tolyl , R ₂ =H | b: X=NH | b: R ₁ =C ₆ H ₅ , R ₂ =H, X=S |
| c: R ₁ =p-Cl-C ₆ H ₄ , R ₂ =H | c: X=S | c: R ₁ =p-Tolyl , R ₂ =H, X=NH |
| d: R ₁ = R ₂ = CH ₃ | | d: R ₁ =p-Cl-C ₆ H ₄ , R ₂ =H, X=O |
| | | e: R ₁ =p-Cl-C ₆ H ₄ , R ₂ =H, X=NH |
| | | f: R ₁ = R ₂ = CH ₃ , X=NH |
| | | g: R ₁ = R ₂ = CH ₃ , X=O |
| | | h: R ₁ = R ₂ = CH ₃ , X=S |



methyl-3,4,7,8-tetrahydro-benzo[*f*]pyrimido[4,5-*c*]isochinolin-1(2*H*)-on (**6 e**). Schließlich ist das Glutazinderivat **5** mit **4 a** zum 3-Hydroxy-1-oxo-1,2,8,9-tetrahydro-7*H*-benzo[3,4]-cyclohepta[1,2-*c*]-[1,6]-naphthyridin-4-carbonitril (**7 a**) und mit **4 b** zum 3-Hydroxy-9,11-dimethyl-1-

Tabelle 1. Analytische Daten von **3 a—h**, **6 a—d** und **7 a—b**

Verb. Nr.	Reaktionsdauer	Ausb., %	Schmp., °C	Summenformel	Elementaranalyse				
					C	H	N	S (Cl)	
3 a	5 Min.	90	> 300	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O	Ber.	65,54	4,23	23,52	
					Gef.	65,19	4,21	23,39	
3 b	5 Std.	45	260	C ₁₃ H ₉ N ₃ OS	Ber.	61,16	3,55	16,46	12,56
					Gef.	61,12	3,46	16,18	11,85
3 c	5 Min.	100	> 300	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O	Ber.	66,65	5,14	22,21	
					Gef.	66,08	4,85	21,61	
3 d	5 Min.	90	> 300	C ₁₃ H ₈ ClN ₃ O ₂	Ber.			15,35	12,95
					Gef.			15,12	13,23
3 e	5 Min.	100	> 300	C ₁₃ H ₉ ClN ₄ O	Ber.			20,55	13,00
					Gef.			20,27	12,83
3 f	4 Std.	65	> 300	C ₉ H ₁₀ N ₄ O	Ber.	56,83	5,30	29,46	
					Gef.	56,71	5,28	29,62	
3 g	14 Std.	45	276	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂	Ber.	55,54	4,74	21,98	
					Gef.	55,94	4,62	21,95	
3 h	14 Std.	50	260	C ₉ H ₉ N ₃ OS	Ber.			20,27	15,47
					Gef.			20,01	15,77
6 a	30 Min.	55	> 300	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂	Ber.	68,80	4,69	15,05	
					Gef.	68,82	4,73	15,14	
6 b	5 Std.	100	> 300	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O	Ber.	69,05	5,07	20,24	
					Gef.	68,60	5,16	19,71	
6 c	14 Std.	61	275	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ OS	Ber.	65,06	4,44	14,23	10,86
					Gef.	64,90	4,60	14,15	10,86
6 d	30 Min.	85	> 300	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₂	Ber.	69,61	5,15	14,33	
					Gef.	68,91	5,22	14,23	
6 e	5 Min.	30	> 300	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O	Ber.	69,85	5,52	19,16	
					Gef.	68,88	5,53	18,69	
7 a	2 Std.	85	> 300	C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O ₂	Ber.	71,28	4,32	13,85	
					Gef.	71,47	4,36	13,82	
7 b	30 Min.	60	> 300	C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₂	Ber.	71,91	4,76	13,24	
					Gef.	71,45	4,75	12,85	

oxo-1,2,7,8-tetrahydronaphtho[2,1—c][1,6]naphthyridin-4-carbonitril (**7 b**) umgesetzt worden.

Sämtlichen angeführten Reaktionen liegt ein Pyridinringschluß zugrunde, welcher bei **3 a—h** durch Kondensation mit einem Pyrimidinkern zur Ausbildung eines Naphthyridingerüsts und bei **6 a—e** bzw. **7 a—b** zur Verknüpfung zweier Ringsysteme führt. Die Umsetzungen lassen sich einfach durchführen und ergeben durchwegs gute bis sehr gute Ausbeuten.

Experimenteller Teil

Die Darstellung der Verbindungen **3 a—h**, **6 a—e** bzw. **7 a—b** erfolgt durch Erhitzen äquimolarer Mengen der Enaminoketone **1 a—d** bzw. **4 a—b** mit den entsprechenden Komponenten **2 a—c** bzw. **5** in Eisessig bzw. verd. Essigsäure bei Siedetemperatur. Die Menge des Lösungsmittels bzw. das Mischungsverhältnis mit H₂O wird stets so gewählt, daß eine möglichst vollständige Lösung an **2 a—c** bzw. **5** erreicht wird. Der nach dem Erkalten erhaltene Niederschlag wird aus *DMF*, *DMSO* oder *DMSO/H₂O* umkristallisiert (Tab. 1).

Literatur

¹ *H. Junek* und *W. Remp*, Mh. Chem. **104**, 433 (1973); dort auch weitere Literaturangaben.

² *H. Junek* und *A. Schmidt*, Mh. Chem. **99**, 635 (1968).

³ *H. Junek* und *G. Stolz*, Mh. Chem. **101**, 1234 (1970).