

ZUR REAKTION VON CYCLOPROPENONEN MIT AZOMETHINEN V

5.6-Dihydro-pyrimidone-4 durch Cycloaddition
von Guanidinen und Amidinen an Diphenyl-cyclopropenon

Theophil Eicher, Günter Franke und Fereydon Abdesaken

Lehrstuhl II für Organische Chemie der Universität Dortmund

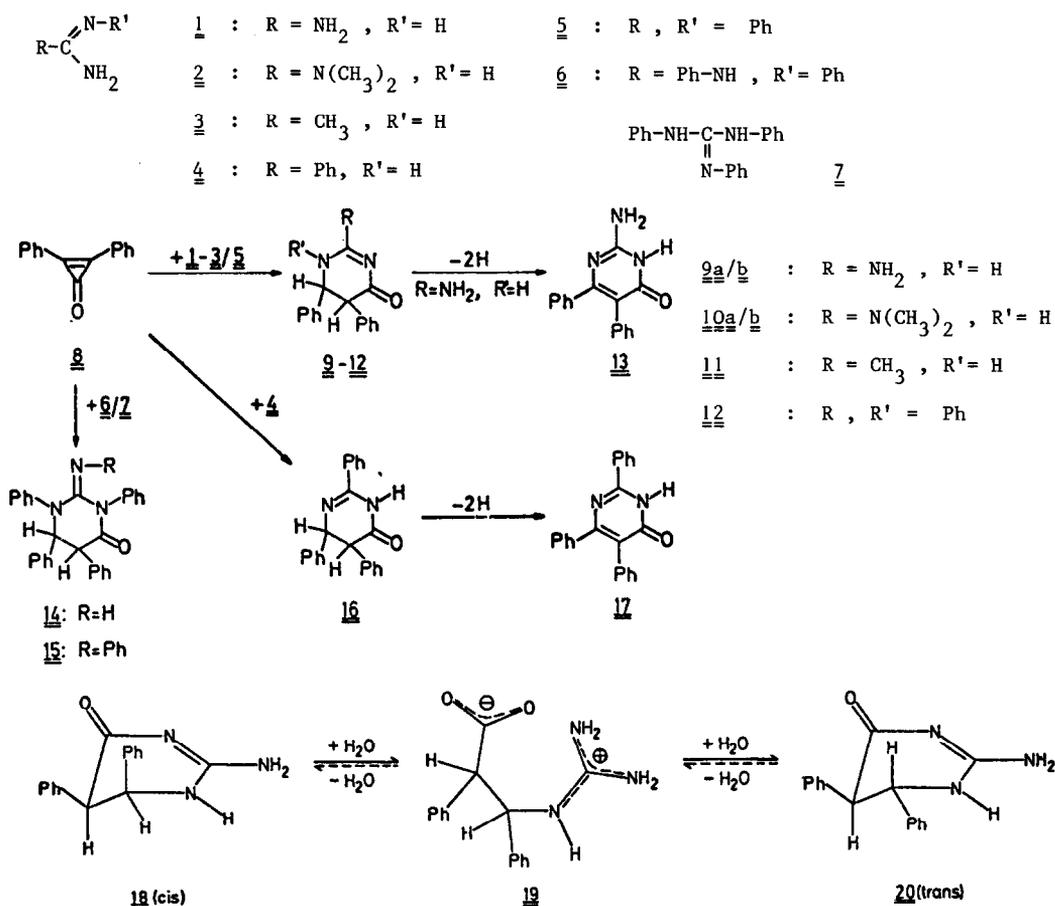
D-4600 Dortmund 50, Postfach 500500

(Received in Germany 12 September 1977; received in UK for publication 30 September 1977)

Diphenyl-cyclopropenon (8) reagiert mit Schiff-Basen^{1,2)}, N.N.N'.N'-Tetraalkyl-guanidinen³⁾ und N.N-Dialkyl-benzamidinen³⁾ im Zuge einer formalen (2+3)-Cycloaddition der C=N-Funktion an die C¹/C³-Bindung zu Fünfringheterocyclen (Δ^2 -Pyrrolin-4-onen resp. deren Folgeprodukten). Wie wir nun fanden, sind Guanidine und Amidine bestimmten Substitutionstyps bei der Reaktion mit 8 auch zur Bildung von heterocyclischen Sechsringsystemen befähigt⁴⁾.

Die Guanidine 1/2/6/7 und Amidine 3-5 setzen sich mit 8 (molares Verhältnis 1:1, siehe Tab.) zu farblosen 1:1-Addukten um, denen aufgrund (a/b) ihrer spektralen Daten und (c) ihres chemischen Verhaltens die Konstitution von 5.6-Dihydro-pyrimidonen-4 9-12/14-16 zugeordnet werden kann.

(a) In den IR-Spektren der Produkte 9-12 erscheinen im Bereich von 1615-1665 cm⁻¹ intensive Banden, die für das Strukturelement $\overset{1}{\text{O}}=\overset{1}{\text{C}}-\overset{1}{\text{N}}=\overset{1}{\text{C}}$ charakteristisch zu sein scheinen, da sie sowohl bei anderen 5.6-Dihydro-pyrimidonen dieses Strukturtyps⁵⁾ als auch bei C=O/C=N-konjugierten Acylguanidinen⁶⁾ gefunden werden. Dagegen zeigen die Produkte 14-16 zwei intensive Absorptionen bei 1690-1710 und 1630-1640 cm⁻¹, die $\nu_{\text{C=O}}$ des δ -Lactamsystems⁷⁾ resp. $\nu_{\text{C=N}}$ zugeordnet werden können und mit den Bandenlagen analoger, nichtkonjugierter cyclischer Acylguanidinsysteme⁸⁾ korrelieren. In den ¹H-NMR-Spektren von 9-12/14-16 treten AB-Systeme der vicinalen benzyllischen Methinprotonen an C⁵/C⁶ auf, deren Aufspaltungsmuster in 9a/10a/11 durch das benachbarte NH-Proton zum ABX-Dreispinsystem erweitert ist⁹⁾. Im Doppelresonanzexperiment (an 9a/11, Einstrahlen in die NH-Resonanzfrequenz) wird das ABX-Multiplett erwartungsgemäß auf die 5H/6H-AB-Dubletts reduziert.



(b) Aus $\underline{8}$ und den Guanidinen $\underline{1/2}$ werden bei 20°C die 1:1-Addukte $\underline{9a/10a}$ erhalten, die bei Erhitzen in H₂O/Dioxan zu $\underline{9b/10b}$ isomerisieren. Die Isomerisierungsprodukte unterscheiden sich von $\underline{9a/10a}$ spektroskopisch signifikant lediglich in den Kopplungskonstanten der Benzylprotonen ($\underline{9a/10a}$: $J_{AB} = 6$ Hz ; $\underline{9b/10b}$: $J_{AB} = 12$ Hz (CF₃COOH)), damit also in der Stereochemie an C⁵/C⁶. Anwendung der Karplus-Conroy-Beziehung auf die sich aus Betrachtungen an Dreiding-Modellen für eine Halbsesselstruktur ergebenden Diederwinkel der Bindungen C⁵-H/C⁶-H ($\underline{9a/10a}$: $\sim 60^\circ$; $\underline{9b/10b}$: $\sim 180^\circ$) macht cis-Konfiguration $\underline{18}$ der Primärprodukte wahrscheinlich, die Umlagerung im wässrigen Medium ist dann - möglicherweise über thermodynamisch gesteuerte Recyclisierung des Hydrolyseprodukts $\underline{19}$ ¹⁰⁾ - als cis-trans-Isomerisierung $\underline{18} \rightarrow \underline{20}$ zu interpretieren.

(c) Strukturbeweis auf chemischem Wege konnte für 9a/b und 16 erbracht werden. Beide Stereoisomere 9a/b werden durch Erhitzen mit elementarem Schwefel zu 2-Amino-5.6-diphenyl-pyrimidon-4 13¹¹⁾ dehydriert; des weiteren ist das trans-Isomere identisch mit dem in Lit.¹¹⁾ (ohne Konfigurationsangabe an C⁵/C⁶) als "2-Amino-4.5-dihydro-6-hydroxy-4.5-diphenyl-pyrimidin" formulierten Produkt der Reaktion von Guanidin mit cis-1.2-Diphenyl-acrylnitril in wäßrigem Äthanol. 16 wird durch Erhitzen mit Tetrachlor-o-benzochinon in Toluol glatt dehydriert, wobei 2.5.6-Triphenyl-pyrimidon-4 (17) gesicherter Konstitution¹²⁾ entsteht.

Wir prüfen derzeit die Frage, welche Faktoren Mechanismus und Produktbildung der Reaktion von 8 mit Guanidinen und Amidinen in der beobachteten Weise zu differenzieren vermögen. Dabei steht die Untersuchung von Basizitäts- und Substituenteneffekten im Vordergrund.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Untersuchungen durch die Bereitstellung von Sach- und Personalmitteln.

- 1) Th.Eicher und J.L.Weber, Tetrahedron Lett. 1973, 1541.
- 2) Th.Eicher und J.L.Weber, Tetrahedron Lett. 1974, 1381.
- 3) Th.Eicher, F.Abdesaken, G.Franke und J.L.Weber, Tetrahedron Lett. 1975, 3915; diese Mitteilung - irrtümlicherweise als V bezeichnet - hat als IV zu gelten.
- 4) Siehe dazu auch die Reaktionsweise von 8 und Methyl-phenyl-cyclopropenon mit 2-Aminopyridinen: A.Kascheres und J.A.R.Rodrigues, J.Org.Chem. 40, 1440 (1975); A.Kascheres, C.Kascheres, J.A.R.Rodrigues und A.R.A.Santana, J.Org.Chem. 41, 3546 (1976).
- 5) C.A.Avellana, V.Gómez-Parra und R.Madroñero, J.Heterocycl.Chem. 14, 325 (1977).
- 6) R.Greenhalgh und R.A.B.Bannard, Can.J.Chem. 39, 552 (1961).
- 7) L.J.Bellamy, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, Steinkopff Verlag Darmstadt, 2. Aufl. 1966, S. 156.
- 8) N.K.Hart, S.R.Johns, J.A.Lamberton und R.J.Willing, Aust.J.Chem. 23, 1679 (1970).
- 9) Für die Produkte 9b/10b ist anzunehmen, daß Kopplungskonstanten von $J_{C^6-H/N-H} \approx 0$ das Dreispinsystem zum AB-Kopplungsmuster "vereinfachen".
- 10) Über eine analoge Ringöffnung berichten G.L.Kenyon und G.L.Rowley, J.Amer.chem.Soc. 93, 5552 (1971).

- 11) H.Hitchings, P.B.Russel und N.Whittaker, J.Chem.Soc. 1956, 1019.
 12) R.Wache, J.Prakt.Chem. [2] 39, 255 (1889) ; J.F.M. Wajou und J.F.Arens, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 76, 79 (1957).

T A B E L L E		Produkte <u>9-12/14-16</u> ^{x)}		
Nr.	Bedingungen (Solvens)	Ausb. (%) Schmp. (°C)	IR (KBr, cm ⁻¹)	¹ H-NMR ^{xx)} (TMS _{int.} , δ, (Solvens))
<u>9a</u>	1 h, 20° (Benzol/EtOH)	27 245-246	1655 1620	8.15 (d, 1H, J _{BX} = 2 Hz, NH), 5.25 (dd, 1H, J _{AB} = 6 Hz, J _{BX} = 2 Hz, Ph-CH), 4.37 (d, 1H, J _{AB} = 6 Hz, Ph-CH) (CF ₃ COOH)
<u>9b</u>	15 min, 100° (Dioxan/H ₂ O)	73 282-283	1650 1610	8.03 (s(breit), 1H, NH), 5.02, 4.20 (d, 1H, J _{AB} = 12 Hz, Ph-CH) (CF ₃ COOH)
<u>10a</u>	30 min, 20° (Benzol/EtOH)	77 283-285	1615	7.62 (d, 1H, J _{BX} = 3 Hz, NH), 5.22 (dd, 1H, J _{AB} = 6 Hz, J _{BX} = 3 Hz, Ph-CH), 4.47 (d, 1H, J _{AB} = 6 Hz, Ph-CH) (CF ₃ COOH)
<u>10b</u>	10 h, 100° (Dioxan/H ₂ O)	76 291-292	1615	5.02, 4.21 (d, 1H, J _{AB} = 12 Hz, Ph-CH) (CF ₃ COOH)
<u>11</u>	3 h, 20° (CH ₃ OH)	62 238-240	1655	8.46 (d, 1H, J _{BX} = 9 Hz, NH), 5.31 (dd, 1H, J _{AB} = 9 Hz, J _{BX} = 9 Hz, Ph-CH), 3.89 (d, 1H, J _{AB} = 9 Hz, Ph-CH) (Dimethylsulfoxid-d ₆)
<u>12</u>	1 h, 20° (CH ₃ OH)	77 215-217	1665	5.12, 4.74 (d, 1H, J _{AB} = 10 Hz, Ph-CH) (CDCl ₃)
<u>14</u>	15 h, 20° (Toluol)	68 167-169	1710 1630	5.84 (s, 1H, =NH), 5.20, 4.42 (d, 1H, J _{AB} = 2 Hz) (Dimethylsulfoxid-d ₆)
<u>15</u>	5 h, 80° (Benzol)	92 196-198	1710 1630	5.32, 4.57 (d, 1H, J _{AB} = 2 Hz, Ph-CH) (Dimethylsulfoxid-d ₆)
<u>16</u>	3 h, 20° (CH ₃ OH)	82 180-182	1690 1640	5.65, 4.85 (d, 1H, J _{AB} = 6 Hz, Ph-CH) (CF ₃ COOH)

x) Von diesen Produkten liegen zutreffende Elementaranalysen und Molmassen (MS) vor.

xx) Angegeben werden die - für die Strukturzuordnung relevanten - Positionen der Benzyl- und NH-Protonen, nicht jedoch die weiteren Substituentensignale (Ph-H, CH₃, N(CH₃)₂).