

Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 1019–1026 (1978)

Volker von Weissenborn

### Kondensierte Pyrane, 3. Mitt. \*)

Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
(Eingegangen am 13. Januar 1978)

---

Pyranopyrimidincarbonsäureester lassen sich aus Barbitursäuren, Paraformaldehyd und ungesättigten Carbonsäureestern darstellen. Drei daraus durch Verseifung erhaltene Pyranopyrimidincarbonsäuren wurden auf antiphlogistische Wirksamkeit geprüft.

#### Condensed Pyranes, III

Pyranopyrimidinecarboxylic esters can be prepared by reacting barbiturates, paraformaldehyde, and the esters of unsaturated carboxylic acids. Three pyranopyrimidinecarboxylic acids obtained by saponification were tested for antiphlogistic activity.

---

Für einige Pyranopyrimidine des Typs 1 ( $R=CH_3$ ) wurden analgetische, sedative und antiphlogistische Eigenschaften gefunden<sup>1)</sup>. Zur Darstellung von 1 wurden die entsprechenden 5-(3-Hydroxybutyl)-barbitursäuren – im Falle  $R=H$  die entsprechenden 5-(3-Hydroxypropyl)-barbitursäuren – zyklisiert. Eine Verbindung wurde auch durch Umsetzung von 2-Äthoxycarbonyl- $\delta$ -caprolacton mit Cyclohexylharnstoff erhalten<sup>2)</sup>. Im Pyrananteil von 1 wurden außer der Methylgruppe offenbar keine anderen Substituenten eingeführt. Im Hinblick auf die erwähnten antiphlogistischen Eigenschaften erschien aber insbesondere die Einführung einer Carboxyl- bzw. Esterfunktion als interessante Variation, da sich in der modernen Antiphlogisticaentwicklung auch Aryl- und Heteroarylalkancarbonsäuren finden<sup>3)</sup>. Möglichkeiten dazu ergaben sich durch eine Methode, über die schon früher berichtet wurde<sup>4,5)</sup>. Danach gelang die Darstellung von Pyranopyrimidinen in einer Eintopfreaktion aus Barbitursäuren, Aldehyd und einer ungesättigten Komponente, wobei mit Erfolg auch Zimtsäureester

---

\* Als 1. u. 2. Mitt. sollen die Zitate 4. u. 5. gelten.

1 Takeda Chemical Industries Ltd. (Erf. S. Senda, H. Fujimura und H. Izumi), Japan. Patent 6824193 (18. Oktober 1968); C. A. 70, 78001r (1969).

2 S. Senda und H. Izumi, Yakugaku Zasshi 89, 266 (1969); ref. C. A. 70, 106454m (1969).

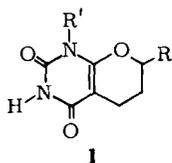
3 P. F. Juby in R. A. Scherer u. M. W. Whitehouse, Medicinal Chemistry, Vol. 13–1, Antiinflammatory Agents, S. 91 ff, Academic Press, New York – San Francisco – London 1974.

4 K. E. Schulte; V. v. Weissenborn und G. L. Tittel, Chem. Ber. 103, 1250 (1970).

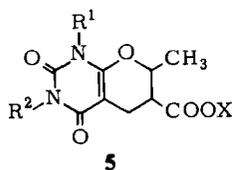
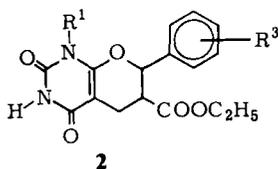
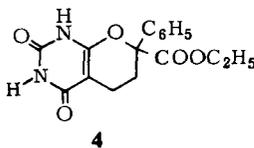
5 K. E. Schulte und V. v. Weissenborn, Arch. Pharm. (Weinheim) 305, 354 (1972).

verwendet wurde. Nach diesem Verfahren wurden die Verbindungen 2–7 dargestellt. Der im Falle der Verbindungen 5 eingesetzte Crotonsäureäthylester erwies sich als reaktionsträge. Die Reaktionszeit mußte drastisch verlängert werden.

Bei der Verwendung von 1-Cyclohexyl-barbitursäure entstanden Gemische der Isomere 2b und 2c bzw. 5b und 5c, die durch fraktionierte Kristallisation bzw. präparative Schichtchromatographie getrennt wurden.

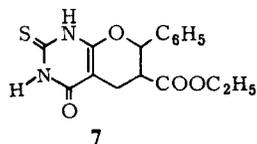
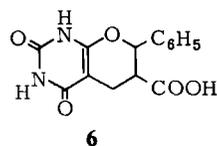
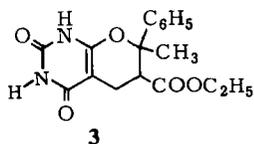


R = H, CH<sub>3</sub>



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
<b>b</b>	Cyclohexyl	H	H
<b>c</b>	H	Cyclohexyl	H
<b>d</b>	Cyclohexyl	CH <sub>3</sub>	H
<b>e</b>	CH <sub>3</sub>	Cyclohexyl	H
<b>f</b>	H	H	3-Cl
<b>g</b>	H	H	4-Cl
<b>h</b>	H	H	3-OCH <sub>3</sub>
<b>i</b>	H	H	4-OCH <sub>3</sub>
<b>j</b>	H	H	3-NO <sub>2</sub>
<b>k</b>	H	H	4-NO <sub>2</sub>

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X
<b>a</b>	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>b</b>	Cyclohexyl	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>c</b>	H	Cyclohexyl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>d</b>	Cyclohexyl	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>e</b>	CH <sub>3</sub>	Cyclohexyl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>f</b>	Cyclohexyl	H	H
<b>g</b>	H	Cyclohexyl	H
<b>h</b>	H	H	H



Zur Festlegung der Stellung des Cyclohexylrestes in den Derivaten **2b** und **2c** bzw. **5b** und **5c** wurden die Untersuchungen von *Senda* und Mitarb. zugrundegelegt. Aus den von ihnen zusammengestellten Daten<sup>2)</sup> geht hervor, daß in N-methylierten Uracilderivaten die 3-ständige Methylgruppe im NMR-Spektrum bei Verwendung von Pyridin als Lösungsmittel stärker nach niederem Feld verschoben ist, als die 1-ständige. Die durch Umsetzung mit Diazomethan aus **2b** und **2c** bzw. **5b** und **5c** dargestellten Methylderivate **2d** und **2e** bzw. **5d** und **5e** weisen ebenfalls im NMR-Spektrum unterschiedliche chemische Verschiebungen für die Methylgruppen auf. Es wurden daher den Methylderivaten mit den chemischen Verschiebungen 3.43 ppm bzw. 3.37 ppm die Strukturen **2d** bzw. **5d** und den Verbindungen mit den chemischen Verschiebungen 3,13 und 3,15 ppm die Strukturen **2e** bzw. **5e** zugeordnet.

Bei der Prüfung der Verbindungen **5f**, **5g**, **5h**, die aus **5b**, **5c** und **5a** durch Verseifung dargestellt wurden, auf antiphlogistische Eigenschaften im carrageenaninduzierten Ödemtest an der Rattenpfote zeigte keine Verbindung eine eindeutige dosisabhängige Wirkung.

Herrn Dr. G. Hofrichter, Leiter des pharmakologischen Laboratoriums der Fa. Klinge Pharma GmbH & Co., München, danke ich für die Durchführung der pharmakologischen Testung und Überlassung der Ergebnisse.

Frau Marie Luise Wagner danke ich für ihre Mitarbeit bei der Durchführung der Experimente.

## Experimenteller Teil

Die verwendeten Ester wurden, soweit nicht im Handel, nach literaturbekannten Verfahren dargestellt. Der Atropasäureäthylester wurde freundlicherweise von der Knoll AG. zur Verfügung gestellt.

### 1-Cyclohexylbarbitursäure

Eine Lösung von 3 g (0,13 gAt) Natrium in 75 ml absol. Äthanol wird mit 17,75 g (0,125 mol) Cyclohexylharnstoff und 20 g (0,125 mol) Malonsäureäthylester versetzt und unter Rückfluß 8 Std. erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit konz. HCl angesäuert. Der Niederschlag wird über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt, an der Luft getrocknet und aus 70proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 20 g (76,2% d. Th.), Schmp.: 190°, Lit.<sup>6)</sup> 181°, Lit.<sup>7)</sup> 192°.

Subst. 6-Äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano(2,3-d)-pyrimidine (**2 a, f, g, h, i, j, k**) [Tab. 1]

0.01 mol Barbitursäure wird in 50 ml Eisessig gelöst, mit 0.01 mol Paraformaldehyd und der in der Tab. 1 angegebenen Menge der ungesättigten Komponente versetzt und unter Rückfluß die angegebene Zeit zum Sieden erhitzt. Ein nach Ablauf der Reaktionszeit verbleibender Niederschlag wird verworfen. Sofern nicht anders vermerkt, wird wie üblich aufgearbeitet.

6 A. Sheob, S. P. Popli, S. K. Mukerjee und M. L. Dhar, Indian. J. Chem. 1967, 145.

7 Takeda Chemical Industries Ltd. (Erf. S. Senda, H. Fujimura und H. Izumi,) Japan. Patent 6807, 950, 26. März 1968; C. A. 70, 4129s (1969).

Tab. 1: *Hergestellte Pyrano (2,3d) pyrimidinderivate (2)*

6-Äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano(2,3 d) pyrimidin	ungesättigte Komponente (mol) Reaktionszeit Bemerkungen	Ausbeute Schmp. <sup>o</sup> (umkrist. aus)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten Ber. Gef.		
				C	H	N
1,3-Dimethyl-7-phenyl-(2a)	Zimtsäure-äthylester (0.011) 2h	68 % 162–163 (Methanol)	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (344.37)	62.8 62.4	5.85 5.83	8.5 8.3
7-(3-Chlorphenyl)-(2f)	3-Chlorzimtsäureäthylester (0.012) 3.5h	67 % 202 (70 % Äthanol)	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (350.77)	54.8 54.9	4.31 4.90	8.0 7.9
7-(4-Chlorphenyl)-(2g)	4-Chlorzimtsäure-äthylester (0.012) 3h	73 % 149 (Äthanol)	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> OH (396.84)	54.5 54.2	5.33 5.39	7.1 7.3
7-(3-Methoxyphenyl)-(2h)	3-Methoxyzimtsäureäthylester (0.012) 1h 5 Tage im Kühlschrank aufbewahren	68 % Zers. ab 165 (70 % Äthanol)	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (346.35)	59.0 58.8	5.24 5.12	8.1 8.7
7-(4-Methoxyphenyl)-(2i)	4-Methoxyzimtsäureäthylester (0.012) 2h Sirup mit 70proz. Äthanol anreiben. Nach dem Auskristallisieren mit CCl <sub>4</sub> waschen, i. Vak. trocknen.	37 % 186 (70 % Äthanol)	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (346.35)	59.0 58.2	5.24 5.29	8.1 8.2
7-(3-Nitrophenyl)-(2j)	3-Nitrozimtsäure-äthylester (0.012) 20h Sirup mit H <sub>2</sub> O anreiben. Kristalle mit Äther auswaschen.	66 % 212 (50 % Äthanol)	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> (361.32)	53.2 53.5	4.19 4.69	11.6 11.3
7-(4-Nitrophenyl)-(2k)	4-Nitrozimtsäure-äthylester (0.012) 20h Barbitursäure in 120 ml Eisessig lösen. Eindampfrückstand mit Äther waschen.	47 % 214–215 (70 % Äthanol)	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> (361.32)	53.2 52.5	4.19 4.05	11.6 11.4

*1-Cyclohexyl-6-äthoxycarbonyl-7-phenyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano(2,3 d)-pyrimidin (2b) und*

*3-Cyclohexyl-6-äthoxycarbonyl-7-phenyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano(2,3 d)-pyrimidin (2c)*

12,61 g (0.06 mol) 1-Cyclohexylbarbitursäure werden in 150 ml Eisessig gelöst, mit 1,8 g (0.06 mol) Paraformaldehyd und 12 g (0.068 mol) Zimtsäureäthylester versetzt und 3 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Einengen i. Vak. wird der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Schmp.:

220–222°, Rf = 0.79, Fließmittel: Chloroform/Methanol 95/5 (V/V). Ausb.: 7.9 g (33 % d. Th.).  
 2c: C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (398.47) Ber.: C 66.3 H 6.58 N 7.0; Gef.: C 66.2 H 6.52 N 7.2.

Die Mutterlauge wird i. Vak. eingengt und mit 70proz. Äthanol zur Kristallisation gebracht. Anschließend wird aus Acetonitril oder Äthanol umkristallisiert. Schmp.: 174–177°, Rf = 0.56, Fließmittel: Chloroform/Methanol 95/5 (V/V). Ausb.: 4.17 g (17 % d. Th.). 2b: C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (398.47) Ber.: C 66.3 H 6.58 N 7.0; Gef.: C 66.2 H 6.54 N 7.4.

Aus den Mutterlauen beider Fraktionen wird eine weitere Fraktion gewonnen, die sich durch Umkristallisieren nicht weiter in die Komponenten auftrennen ließ. Ausb. 1,1 g (4,5 % d. Th.).

*1-Cyclohexyl-3-methyl-6-äthoxycarbonyl-7-phenyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d) pyrimidin (2d)*

900 mg 2b werden mit 50 ml einer ätherischen Diazomethanlösung, die aus 5 g Nitrosomethylharnstoff bereitet wurde, und 5 ml Methanol versetzt und gerührt. Nach 1/2 h wird das überschüssige Diazomethan zerstört, die Lösung i. Vak. eingengt und der Rückstand aus Petroläther 60/90° umkristallisiert. Ausb.: 700 mg (75 % d. Th.), Schmp.: 121–123°.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (412.49) Ber.: C 67.0 H 6.84 N 6.8; Gef.: C 67.1 H 7.05 N 7.1. <sup>1</sup>H-NMR: (60 MHz, Pyridin-d<sub>5</sub>): δ (ppm) = 3.43 (s; 3H).

*1-Methyl-3-cyclohexyl-6-äthoxycarbonyl-7-phenyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d)pyrimidin (2e)*

2,5 g 2c werden in 50 ml Chloroform suspendiert, mit 50 ml einer ätherischen Diazomethanlösung, die aus 5 g Nitrosomethylharnstoff bereitet wurde, versetzt und bis zur Auflösung gerührt. Die Lösung verbleibt noch 3 h bei Raumtemp. und wird nach Zerstören des überschüssigen Diazomethans i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird aus 70proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb.: 1,95 g (75 % d. Th.), Schmp.: 123–125°.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (412.49) Ber.: C 67.0 H 6.84 N 6.8; Gef.: C 67.0 H 6.78 N 6.8. <sup>1</sup>H-NMR: (60 MHz, Pyridin-d<sub>5</sub>): δ (ppm) = 3.13 (s; 3 H).

*7-Methyl-7-phenyl-6-äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d)pyrimidin (3)*

5.12 g (0.04 mol) Barbitursäure werden in 100 ml Eisessig gelöst und mit 1,2 g (0.04 mol) Paraformaldehyd und 9.2 g (0.048 mol) β-Methylzimtsäureäthylester 2 h zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird i. Vak. eingengt, mit 50 ml 70proz. Äthanol angerieben und im Kühlschrank über Nacht auskristallisiert. Das Rohprodukt wird getrocknet, aus Acetonitril umkristallisiert und i. Vak. von anhaftendem Lösungsmittel befreit. Ausb.: 8.1 g (61 % d. Th.), Schmp.: 244–246°. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (330.35) Ber.: C 61.8 H 5.49 N 8.5; Gef.: C 61.7 H 5.41 N 8.6.

*7-Phenyl-7-äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d) pyrimidin (4)*

6.4 g (0.05 mol) Barbitursäure werden in 100 ml Eisessig gelöst und mit 1.5 g (0.05 mol) Paraformaldehyd und 12.4 g (0.07 mol) Atropasäureäthylester 1 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Einengen i. Vak. wird der Sirup mit 60 ml 50proz. Äthanol angerieben, im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht und aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb.: 7.5 g (47 % d. Th.), Schmp.: 220–222°.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (316.32) Ber.: C 60.8 H 5.10 N 8.9; Gef.: C 60.6 H 5.19 N 8.8.

*7-Methyl-6-äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d) pyrimidin (5a)*

51,24 g (0.4 mol) Barbitursäure werden in 800 ml Eisessig heiß gelöst, mit 12 g (0.4 mol) Paraformaldehyd, 68,5 g (0,6 mol) Crotonsäureäthylester und einer Spatelspitze Hydrochinon ver-

setzt und unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach 90 h wird vom Ungelösten abfiltriert, i. Vak. eingengt, der Sirup mit 200 ml Wasser zur Kristallisation gebracht und 12 Std. im Kühlschrank aufbewahrt. Der Kristallbrei wird mit Äther gewaschen und aus viel Wasser umkristallisiert oder getrocknet und nach Variante II aufgearbeitet. Schmp.: 202–207°, Ausb. 54–65 g (50–60 % d. Th.).

$C_{11}H_{14}N_2O_5 \cdot H_2O$  Ber.: C 48.5 H 5.92 N 10.3; Gef.: C 48.7 H 5.99 N 10.4.

#### Aufarbeitungsvariante II

69 g trockenes Rohprodukt werden mit 85 g Kieselgel zur Säulenchromatographie und Aceton zu einem Brei verrieben. Nach dem Trocknen an der Luft und im Trockenschrank bei 70° wird die Masse in einer Soxhlet-Apparatur mit Äther vollständig extrahiert. Ausb. 95 % bez. auf das eingesetzte Rohprodukt, Schmp.: 195–205°.

$C_{11}H_{14}N_2O_5$  (254.25) Ber.: C 52.0 H 5.55 N 11.0; Gef.: C 51.7 H 5.62 N 10.9.

#### *1-Cyclohexyl-7-methyl-6-äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d)-pyrimidin (5b)*

und

#### *3-Cyclohexyl-7-methyl-6-äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d)-pyrimidin (5c)*

33.6 g (0.16 mol) 1-Cyclohexyl-barbitursäure, 4.7 g (0.16 mol) Paraformaldehyd und 27.2 g (0.23 mol) Crotonsäureäthylester werden in 600 ml Eisessig 100 h zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird i. Vak. zum Sirup eingengt und mit 50 g Kieselgel zur Säulenchromatographie verrieben. Die Masse wird an der Luft getrocknet, bis der Geruch nach Essigsäure weitgehend verschwunden ist und in einer Soxhlet-Apparatur mit Petroläther 60/90° vollständig extrahiert. Ausb. 33 g (61.3 % d. Th.), umkrist. aus 70proz. Äthanol 29.7 g (55.2 % d. Th.).

#### Trennung des Gemisches aus 5b und 5c

2 g des Gemisches aus 5b und 5c werden in 20–30 ml Chloroform – eventuell unter leichtem Erwärmen – gelöst. Die Lösung wird auf 20 Glasplatten (20 x 20 cm), die mit 2 mm Kieselgel PF 254\* beschichtet sind, aufgetragen. Die Platten werden mit Chloroform/Aceton 90/10 (V/V) 2–2,5 h entwickelt. Es bilden sich 3 Zonen aus. Die unterste Zone wird verworfen, die obere und die mittlere Zone werden mit Chloroform/Methanol 90/20 (V/V) eluiert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand der oberen Zone ( $R_f = 0.57$ ; Fließmittel Chloroform/Methanol 94/6 (V/V) wird aus Benzol/Petroläther (100/140°) 50/50 (V/V) umkristallisiert. Ausb.: 0.4 g (20 % d. Th.). (5c): Schmp.: 214–216°.  $C_{17}H_{24}N_2O_5$  (336.4) Ber.: C 60.7 H 7.19 N 8.3; Gef.: C 60.6 H 7.18 N 8.9. Der Rückstand der mittleren Zone  $R_f = 0.25$  (Fließmittel Chloroform/Methanol 96/4 (V/V) wird aus 30proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb.: 1 g (50 % d. Th.). (5b): Schmp.: 187°.  $C_{17}H_{24}N_2O_5$  (336.4) Ber.: C 60.7 H 7.19 N 8.3; Gef.: C 60.6 H 7.21 N 8.2.

#### *1-Cyclohexyl-3,7-dimethyl-6-äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d)pyrimidin (5d)*

900 mg 5b werden mit 50 ml einer ätherischen Diazomethanlösung, die aus 5 g Nitrosomethylharnstoff bereitet wurde und 5 ml Methanol versetzt und bis zur Auflösung gerührt. Nach Zerstörung des überschüssigen Diazomethans wird die Lösung i. Vak. eingengt und der Rückstand aus 50proz. Äthanol oder Petroläther umkristallisiert. Ausb.: 550 mg (58 % d. Th.), Schmp.: 82–84°.

\* Kieselgel 60 PF 254 für präparative Schichtchromatographie Merck.

$C_{18}H_{26}N_2O_5$  (350.42) Ber.: C 61.7 H 7.48 N 8.0; Gef.: C 61.5 H 7.54 N 8.4.  $^1H$ -NMR: (60 MHz, Pyrimidin  $d_5$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.37 (s; 3H).

*1,7-Dimethyl-3-cyclohexyl-6-äthoxycarbonyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d) pyrimidin (5e)*

700 mg **5c** werden mit 50 ml einer ätherischen Diazomethanlösung, die aus 5 g Nitrosomethylharnstoff bereitet wurde, versetzt und bis zur Auflösung der Substanz 3 1/2 h gerührt. Nach dem Zerstören des überschüssigen Diazomethans wird i. Vak. eingengt und der Rückstand aus 40proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb.: 400 mg (55 % d. Th.), Schmp.: 102–105°.

$C_{18}H_{26}N_2O_5$  (350.42) Ber.: C 61.7 H 7.48 N 8.0; Gef.: C 61.2 H 7.51 N 7.9.  $^1H$ -NMR (60 MHz, Pyridin  $d_5$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.15 (s, 3H).

*1-Cyclohexyl-6-carboxy-7-methyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d) pyrimidin (5f)*

und

*3-Cyclohexyl-6-carboxy-7-methyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d) pyrimidin (5g)*

1 g (2.98 mmol) **5c** bzw. **5b** werden unter Zusatz von 500 mg (12,5 mmol) NaOH in 100 ml Wasser gelöst und 2 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Lösung angesäuert und im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht.

Verbindung	Ausb.	Schmp.: umkrist. aus	Summenformel (Molmasse)	Analyseendaten		
				C	H	N
<b>5f</b>	0,5 g = 54,5 %	Zers. ab 228° Aceton/Petrol- äther 30°	$C_{15}H_{20}N_2O_5$ (308.3)	Ber. 58.4 Gef. 58.5	6.54 6.56	9.1 9.4
<b>5g</b>	0,7 g = 76 %	Zers. ab 252° 50 % Äthanol	$C_{15}H_{20}N_2O_5$ (308.3)	Ber. 58.4 Gef. 58.1	6.54 6.87	9.1 9.2

*6-Carbäthoxy-7-methyl-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d) pyrimidin (5h)*

3 g (11,8 mmol) **5a** werden unter Zusatz von 1,5 g (37,5 mmol) NaOH in Wasser gelöst und 3 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung angesäuert und der Niederschlag aus Wasser umkristallisiert. Ausb.: 2,2 g (76 % d. Th.), Schmp. 289–291° (Zers.).

$C_9H_{10}N_2O_5 \cdot 1 H_2O$  (244.21) (Ber.: C 44.3 H 4.95 N 11.5; Gef.: C 44.4 H 5.01 N 12.0).

*7-Phenyl-6-carboxy-2,4-dioxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano-(2,3 d) pyrimidin (6)*

6,4 g (0.05 mol) Barbitursäure werden in 100 ml Eisessig heiß gelöst, mit 1,5 g (0.05 mol) Paraformaldehyd und 9 g (0.06 mol) Zimtsäure versetzt und 2 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Einengen i. Vak. wird der Rückstand mit Äther gewaschen, in Methanol heiß gelöst, mit Wasser bis zur Trübung versetzt und im Kühlschrank auskristallisiert. Schmp.: 228–231°, Ausb.: 9,2 g (40 % d. Th.).

$C_{14}H_{12}N_2O_5 \cdot H_2O$  (306.28) Ber.: C 54.9 H 4.61 N 9.2; Gef.: C 55.3 H 4.55 N 9.3.

*6-Äthoxycarbonyl-7-phenyl-2-thio-4-oxo-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2H-pyrano(2,3 d) pyrimidin*  
(7)

7,2 g (0,05 mol) 2-Thioarbitursäure werden in 200 ml Wasser und 250 ml Eisessig heiß gelöst, mit 1,5 g (0,05 mol) Paraformaldehyd und 12,5 g (0,07 mol) Zimtsäureäthylester versetzt und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird i. Vak. bis zum Sirup eingeengt, mit 70proz. Äthanol angerieben, im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht und aus 70proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb.: 13,1 g (78,8 % d. Th.), Schmp.: 118–121°.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (332,39) Ber.: C 57,8 H 4,85 N 8,4; Gef.: C 57,9 H 4,85 N 8,5.

Anschrift: Dr. V. v. Weissenborn, Hittorfstr. 58–62, 44 Münster/W.

[Ph 949]

Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 1026–1029 (1978)

Dieter Bergenthal, Zsuzsa Rózsa<sup>\*)</sup>, Iuliu Mester und Johannes Reisch

### Beitrag zur <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie von Rutaceen-Cumarinen<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster und dem Pharmakognostischen Institut der Medizinischen Universität, Szeged (Ungarn)<sup>\*)</sup>  
(Eingegangen am 18. Januar 1978)

Die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren vom Psoralen (1a), Bergapten (1b), Isopimpinellin (1c), Aurapten (2), 3-(1', 1'-Dimethylallyl)-herniarin (3a), Rutacultin (3b), Gravelleferon-methyläther (3c) und Rutarin (4) werden angegeben und diskutiert.

#### On the <sup>13</sup>C-N.M.R. Spectroscopy of Coumarins from Rutaceae

The <sup>13</sup>C-n.m.r. spectra of psoralen (1a), bergapten (1b), isopimpinellin (1c), aurapten (2), 3-(1, 1-dimethylallyl)herniarin (3a), rutacultin (3b), gravelleferon methyl ether (3c), and rutarin (4) are presented and discussed.

Vor kurzem haben wir über die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren einiger C-3-prenylierter Rutaceen-Cumarine berichtet<sup>2)3)</sup>. Im folgenden sollen diese Studien durch weitere Rutaceen-Cumarine ergänzt werden. Die Ergebnisse sind in der Tab. 1 zusammengestellt.

1 61. Mitt.: Studien auf dem Gebiet der Naturstoffchemie; 60. Mitt.: I. Mester und J. Reisch, Justus Liebig's Ann. Chem. 1977, 1725.