

**Literatur**

- 1 1. Mitt.: J. Lehmann, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 241 (1982).
- 2 M. Pascal, C. R. Acad. Sci. 1957, 1514.
- 3 M. Pascal, Bull. Soc. Chim. Fr. 1960, 435.
- 4 K. Jankowski und C. Berse, Can. J. Chem. 46, 1939 (1968).
- 5 R. Cahill und T. A. Crabb, Tetrahedron 25, 1513 (1969).
- 6 M. Cenker, US-Pat. 3,324,123 (1967); C. A. 67, 82218 x (1967).
- 7 P. Vieles und J. Galsomias, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 2529.
- 8 R. M. Adams und C. A. VanderWerf, J. Am. Chem. Soc. 72, 4368 (1950).
- 9 J. G. Galsomias, R. Galliard und P. Vieles, Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 3726.

[Ph 584]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 346–352 (1983)

**Synthese von 4-Phenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidinen**

Mónica Söllhuber-Kretzer\*\* und Reinhard Troschütz\*

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, An der Immenburg 4, 5300 Bonn-Endenich  
Eingegangen am 22. März 1982

---

4-Phenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidine bzw. -2(1*H*)one lassen sich aus 2-Amino-3-benzoyl-pyridinen und Formamid oder Harnstoff darstellen. In 2-Stellung basisch substituierte Zielverbindungen sind gut aus 2-Chlor-pyrido[2,3-*d*]pyrimidinen und primären und sekundären Aminen zugänglich.

**Synthesis of 4-Phenyl-Pyrido[2,3-d]pyrimidines**

4-Phenylpyrido[2,3-d]pyrimidines and -2(1*H*)ones can be synthesized from 2-amino-3-benzoylpyridines and formamide or urea. Title compounds bearing a basic substituent at position 2 are prepared from 2-chloropyrido [2,3-*d*]pyrimidines and primary or secondary amines.

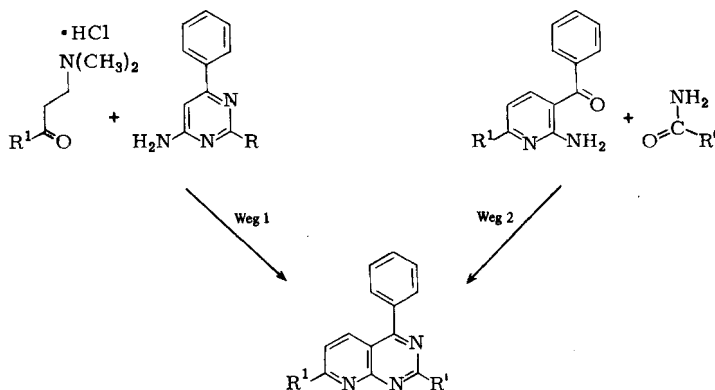
---

Pyrido[2,3-d]pyrimidine (5-Desazapteridine) besitzen pharmazeutisches Interesse, da sie je nach Substitutionsmuster unterschiedliche biologische Wirkungen aufweisen<sup>1-4)</sup>. Im Zuge unserer Arbeiten über pteridinartige Heterocyclen wurden einfache Synthesen für Pyrido [2,3-d] pyrimidine gefunden, die im Pyridinring aromatisch substituiert sind<sup>5)</sup>. Uns interessierte jetzt die Darstellung von Vertretern, die am Pyrimidinring, speziell in Position 4, einen aromatischen Substituenten tragen. Eine 4-Phenyl-pyrimidinstruktur ist Bestandteil einiger neuerer Arzneistoffe, wie z. B. Proquazon, Fluproquazon und Ampyrimin.

---

\*\*<sup>1)</sup> M. Söllhuber-Kretzer, Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid, dankt dem DAAD für die Gewährung eines einjährigen Stipendiums.

Die Darstellung der Zielverbindungen sollte sinnvollerweise je nach Art des Ringschlusses aus Pyrimidin- bzw. Pyridin-Vorstufen erfolgen. Nach Weg 1 kann der Aufbau des Pyrimidinringes aus geeigneten 6-Amino-pyrimidin-Derivaten und 1,3-Dicarbonylverbindungen oder Keton-*Mannich*basen erfolgen. Bei Weg 2 sollte der Pyrimidinring-schluß mit 2-Amino-3-benzoylpyridinen und Ameisen- bzw. Kohlensäure-Derivaten erfolgen.



Für Weg 1 wurde als Pyrimidin-Derivat 4-Phenylcytosin (**1**) ( $R = C_6H_5$ ) in Betracht gezogen. Es ist durch eine fünfstufige Synthese, ausgehend von Benzoylessigsäureethylester und Thioharnstoff, zugänglich<sup>6)</sup>.

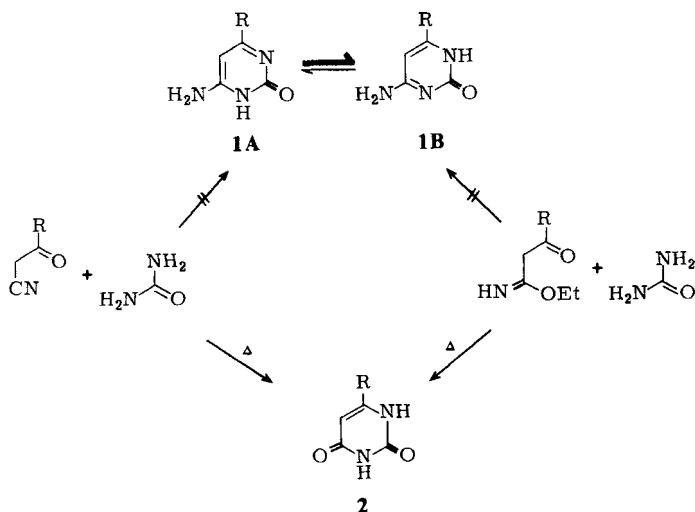
Da die Einführung der Aminogruppe in Position 6 im Pyrimidinring nur durch Druckreaktion von Ammoniak mit einem 6-Chlorpyrimidin-Derivat bei 240° möglich ist, haben wir nach einer einfacheren Synthese gesucht.

Verwendet man anstelle des Esters das entsprechende Nitril, nämlich Benzoylacetonnitril oder seinen Imidsäureester, so könnte mit Harnstoff direkt 4-Phenylcytosin (**1**) entstehen. Im Benzoylacetonnitril ist der Stickstoff der primären Aminogruppe des 4-Phenylcytosins bereits enthalten. Die Umsetzung von Benzoylacetonnitril und Harnstoff verläuft jedoch nicht im gewünschten Sinne; trotz vielfacher Variationen der Versuchsbedingungen wird jeweils nur 6-Phenyl-uracil (**2**) erhalten. Auch Versuche mit Benzoylacetimid säure-ethylester und Harnstoff führen nicht zu **1**.

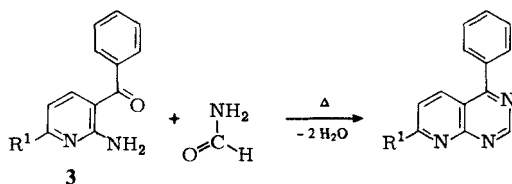
Nach Untersuchungen von *Brown et al.*<sup>7)</sup> liegt Cytosin (**1**) ( $R = H$ ) in Lösung bevorzugt in der Form **1B** und nicht in der tautomeren Form **1A** vor, die für die geplanten Umsetzungen aufgrund ihrer azavinylogenen Enaminocarbonylstruktur geeigneter erscheint. Da kein einfacher Zugang zu 4-Phenylcytosin und Derivaten besteht und zudem die Enamin-Aktivität von **1B** vermindert ist, haben wir Weg 1 aufgegeben und uns für Weg 2 entschieden.

Zunächst wurde eine einfache Synthese für die als Ausgangssubstanzen benötigten 2-Amino-3-benzoyl-pyridine erarbeitet.

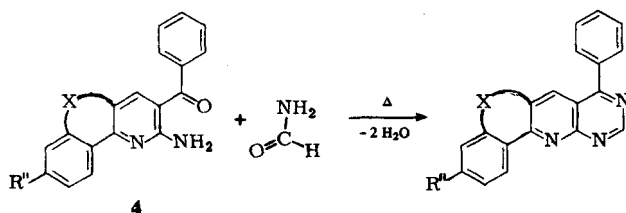
Als zentraler Synthesebaustein fungiert hier Benzoylacetonnitril, das in Form seines Imidsäureesters bzw. Amidins mit Keton-*Mannich*basen oder 1,3-Dicarbonylverbindungen die gewünschten Pyridinaminoketone **3** und **4** ergibt<sup>8)9)</sup>.



2-Amino-3-benzoyl-pyridine stellen aufgrund ihrer 1,3-Aminoketonstruktur ein vielseitiges Ausgangsmaterial für pyridinellierte Heterocyclen dar. In unserem Falle wurden **3** und **4** zunächst mit Formamid umgesetzt, um zu in 2-Stellung unsubstituierten 4-Phenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidinen zu gelangen. Durch Erhitzen der Reaktionskomponenten auf 200° in Gegenwart von Piperidinacetat lassen sich in mittleren Ausbeuten die Pyrido [2,3-d]pyrimidine **5a-d** und **6a-c** herstellen.



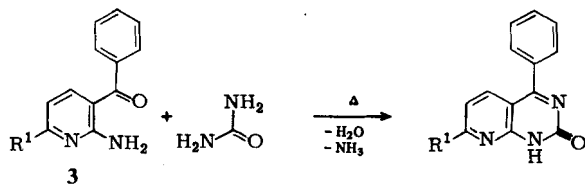
| 5 | R <sup>1</sup>                     |
|---|------------------------------------|
| a | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      |
| b | 4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> |
| c | 4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  |
| d | 2-naphthyl                         |



| 6 | R''              | X                                  |
|---|------------------|------------------------------------|
| a | H                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |
| b | OCH <sub>3</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |
| c | H                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |

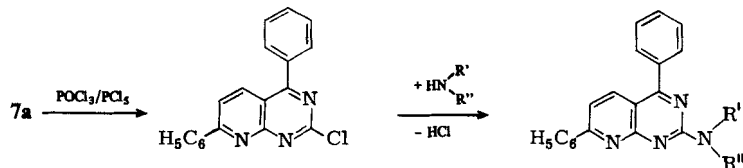
Die Strukturen von **5** und **6** sind durch spektroskopische Daten (Exp. Teil) und Elementaranalysen abgesichert. Charakteristisch für den erfolgten Ringschluß ist die Lage des Protons an C-2 bei  $\delta$  ca. 9,5 ppm im <sup>1</sup>H-NMR.

Bei der Umsetzung von **3a,g,h** mit Harnstoff erhält man erwartungsgemäß die Pyrido [2,3-d] pyrimidin-2(1H)one vom Typ **7**.



| 7 | R <sup>1</sup>                |
|---|-------------------------------|
| a | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> |
| g | CH <sub>3</sub>               |
| h | H                             |

Die Einführung eines basischen Substituenten in Position 2 von 7 kann leicht über die entsprechende 2-Chlor-Verbindung erreicht werden. Behandelt man 7a mit POCl<sub>3</sub>/PCl<sub>5</sub>, so entsteht das beständige Chlorpyrimidin 8a, das beim Erhitzen mit primären und sekundären Aminen in absd. Ethanol die in 2-Stellung basisch substituierten Pyrido[2,3-d]pyrimidine 9a-i in guten Ausbeuten ergibt.



| 9 | NR'R''                   |
|---|--------------------------|
| a | Anilino                  |
| b | 2-Hydroxyethylamino      |
| c | Hydrazino                |
| d | Diethylamino             |
| e | Bis(2-hydroxyethyl)amino |
| f | Pyrrolidino              |
| g | Piperidino               |
| h | Morpholino               |
| i | 4-Methylpiperazino       |

## Experimenteller Teil

Schmp.: Linströmblock (unkorr.). IR-Spektren: Beckmann IR 33. <sup>1</sup>H-NMR: Varian T 60. MS: MAT-CH7 (70 eV). Elementaranalysen: Mikroanalyse, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn.

### 6-Phenyl-uracil (2)

1,45 g (10 mmol) Benzoylacetonitril und 0,6 g (10 mmol) Harnstoff werden in 10 ml Ethanol und 2 ml mit Salzsäure gesättigtem Ethanol 30 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fallen farblose Kristalle aus, Schmp. 268-269° (267°<sup>10</sup>). Ausb.: 1,1 g (58,5 % d. Th.). C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (188,05 MS). <sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>DMSO): δ (ppm) = 10,8 (s, 2H, NH), 7,95-7,3 (m, 5H, arom.), 5,8 (s, 1H, H-5). MS (140): m/e (rel. Int./%) = 188 (M<sup>+</sup>, 100), 178 (117), 145 (71), 117 (15), 104 (61).

### Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 4-Phenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidinen

Je 5 mmol 2-Amino-3-benzoylpyridin 3 bzw. 4 werden mit 10 ml Formamid und einer katalytischen Menge Piperidinacetat 35 min im Ölbad auf ca. 200° erhitzt.

Aufarbeitung A: Die beim Stehen über Nacht ausgefallenen Kristalle werden mit Wasser gewaschen und aus dem angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Aufarbeitung B: Nach dem Erkalten wird der Reaktionsansatz mit 10 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 15 ml Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknung der organischen Phase wird i.Vak. eingeeengt und aus dem angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

#### 4,7-Diphenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidin (**5a**)

Nach B. Farblose Nadeln. Schmp.: 128-130° (Ethanol). Ausb.: 1,3 g (46,3 % d. Th.).  $C_{19}H_{13}N_3$  (283,3). Ber. C 80,5 H 4,63 N 14,8 Gef. C 80,6 H 4,63 N 14,7. IR (KBr): 1595, 1375, 765, 695  $cm^{-1}$ .  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 9,56 (s, 1H, H-2), 8,52 (d, J = 8 Hz, 1H, H-5), 8,4-8,15 (m, 2H, arom.), 8,02 (d, J = 8,5 Hz, 1H, C-6), 7,8-7,4 (m, 8H, arom.). MS (160): m/e (rel. Int./%) = 283 ( $M^+$ , 100), 282 (63), 255 (28), 206 (10), 180 (42), 179 (20), 102 (15), 77 (9).

#### 7-(4-Chlorphenyl)-4-phenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidin (**5b**)

Nach A. Bräunliche Nadeln. Schmp.: 202-204° (Toluol). Ausb.: 2,9 g (92,2 % d. Th.).  $C_{19}H_{12}N_3Cl$  (317,5). Ber. C 71,8 H 3,78 N 13,2 Gef. C 72,1 H 3,81 N 12,9.

#### 7-(4-Fluorphenyl)-4-phenyl-pyrido [2,3-d] pyrimidin (**5c**)

Nach B. Bräunliche Kristalle. Schmp.: 153-155° (Toluol). Ausb.: 1,58 g (52,8 % d. Th.).  $C_{19}H_{12}N_3F$  (301). Ber.: C 75,8 H 3,99 N 14,0 Gef. C 75,6 H 4,14 N 13,9.

#### 7-(2-Naphthyl-4-phenyl-pyrido [2,3-d] pyrimidin (**5d**)

Nach A. Farblose Kristalle. Schmp.: 203-205° (70proz. Ethanol). Ausb.: 2,53 g (76,1 % d. Th.).  $C_{23}H_{15}N_3$  (333,4). Ber. C 82,9 H 4,54 N 12,6 Gef. C 82,5 H 4,55 N 12,5.

#### 5,6-Dihydro-8-phenyl-benzo[h]pyrimido [4,5-b] chinolin (**6a**)

Nach A. Farblose Kristalle. Schmp. 210-213° (Toluol). Ausb.: 2,25 g (72,8 % d. Th.).  $C_{21}H_{15}N_3$  (309,4). Ber. C 81,5 H 4,89 N 13,6 Gef. C 81,3 H 4,76 N 13,7.

#### 5,6-Dihydro-3-methoxy-8-phenyl-benzo[h]pyrimido [4,5-b] chinolin (**6b**)

Nach A. Farblose Nadeln. Schmp.: 242-244° (Toluol). Ausb.: 2,95 g (87,4 % d. Th.).  $C_{22}H_{17}N_3O$  (339,4). Ber. C 77,9 H 5,05 N 12,3 Gef. C 78,0 H 5,08 N 11,9.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 9,46 (s, 1H, H-2), 8,48 (d, J = 8 Hz, 1H, C-11), 8,12 (s, 1H, H-5), 7,85-7,5 (m, 5H, arom.), 6,93 (dd, J = 8/3 Hz, 1H, H-10), 6,73 (d, J = 3 Hz, 1H, H-8), 3,89 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3,03 (s, 4H, H-6, H-7).

#### 6,7-Dihydro-9-phenyl-5H-benzo [3', 4'] cyclohepta [1', 2': 5,6]pyrido [2,3-d] pyrimidin (**6c**)

Nach A. Farblose Kristalle. Schmp.: 198-199° (Toluol). Ausb.: 1,61 g (50 % d. Th.).  $C_{22}H_{17}N_3$  (323,4). Ber. C 81,7 H 5,30 N 13,0 Gef. C 82,1 H 5,32 N 12,8.

#### Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 4,7-substituierten Pyrido [2,3-d]pyrimidin-2(1H)-onen

Je 10 mmol 2-Amino-3-benzoylpyridin **3a**, **g**, **h** und 2,4 g (40 mmol) Harnstoff werden im Ölbad unter Rühren 2 h auf 200-210° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der zerkleinerte Rückstand mit 50 ml Chloroform ausgekocht. Die organische Phase wird bis auf 20 ml i.Vak. eingeeengt und bei 0° zur Kristallisation gebracht.

**4,7-Diphenyl-pyrido [2,3-d]pyrimidin-2(1H)-on (7a)**

Farblose Nadeln. Schmp.: 269-271° (Ethanol). Ausb.: 1,98 g (66 % d. Th.).  $C_{19}H_{13}N_3O$  (299,3). Ber. C 76,2 H 4,38 N 14,0 Gef. C 76,4 H 4,41 N 14,1.  $^1H$ -NMR ( $d_6$ DMSO):  $\delta$  (ppm) = 12,4 (s, 1H, NH, austauschbar), 8,4-8,1 (m, 2H, arom.), 7,6 (d, J 8 Hz, 1H, H-5), 7,95-7,5 (m, 8H, arom.), 7,6 (d, J = 8 Hz, 1H, H-6). MS (160): m/e (rel.Int.%) = 299 ( $M^+$ , 75), 298 (100), 257 (9), 77 (15).

**7-Methyl-4-phenyl-pyrido [2,3-d]pyrimidin-2(1H)-on (7g)**

Farblose Nadeln. Schmp.: 232-234° (Ethanol). Ausb.: 1,06 g (44 % d. Th.).  $C_{14}H_{11}N_3O$  (237,3). Ber. C 70,9 H 4,67 N 17,7 Gef. C 71,0 H 4,50 N 17,7.  $^1H$ -NMR ( $d_6$ DMSO):  $\delta$  (ppm) = 12,26 (s, 1H, NH, austauschbar), 7,98 (d, J = 8 Hz, 1H, H-5), 7,72 (s, 5H, arom.), 7,20 (d, J 8 Hz, 1H, H-6), 2,65 (3, 3H,  $CH_3$ ).

**5-Phenyl-pyrido [2,3-d]pyrimidin-2(1H)-on (7h)**

Schmp.: 244-245° (Lit.<sup>11)</sup> 245-246°). Ausb.: 1,44 g (64,5 % d. Th.).  $^1H$ -NMR ( $d_6$ DMSO):  $\delta$  (ppm) = 12,42 (s, 1H, NH, austauschbar), 8,76 (dd, J = 5,2 Hz, 1H, H-7), 8,1 (dd, J = 8,2 Hz, 1H, H-5), 7,73 (s, 5H, arom.), 7,31 (dd, J = 8,5 Hz, 1H, H-6).

**2-Chlor-4,7-diphenyl-pyrido [2,3-d]pyrimidin (8a)**

2,99 g (10 mmol) 4,7-Diphenyl-pyrido [2,3-d]pyrimidin-2(1H)-on (7a) und 2,08 g (10 mmol)  $PCl_5$  werden in 20 ml  $POCl_3$  unter Erwärmen gelöst und 20 min unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird i. Vak. eingeeengt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und die organische Phase mit 10proz.  $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  sicc. getrocknet und zur Trockne eingeeengt. Schmp.: 203-204° (Toluol). Ausb.: 2,03 g (63,8 % d. Th.).  $C_{19}H_{12}N_3Cl$  (317,8). Ber. C 71,8 H 3,81 N 3,2 Gef. C 71,2 H 3,51 N 3,1  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8,54 (d, J = 8,5 Hz, 1H, H-5), 8,4-8,1 (m, 2H, arom.), 8,06 (d, J = 8,5 Hz, 1H, H-6), 7,9-7,4 (m, 8H, arom.).

**Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von in 2-Stellung basisch substituierten 4,7-Diphenyl-pyrido [2,3-d]pyrimidinen**

1,58 g (5 mmol) 2-Chlor-4,7-diphenyl-pyrido [2,3-d] pyrimidin (8a) und 10 mmol Amin werden in 20 ml absol. Ethanol ca. 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fallen gelbe Kristalle aus oder werden durch teilweises Einengen oder durch Hinzugabe von Wasser gewonnen.

**4,7-Diphenyl-2-anilino-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9a)**

Orangefarbene Nadeln. Schmp.: 209-210° (Ethanol). Ausb.: 3,17 g (84,8 % d. Th.).  $C_{25}H_{18}N_4$  (374,4). Ber. C 80,2 H 4,85 N 15,0 Gef. C 80,0 H 4,99 N 14,9. MS (180): m/e (rel.Int.%) = 374 ( $M^+$ , 56) 373 (100), 187 (8), 77 (10).

**4,7-Diphenyl-2-(2-hydroxyethyl)-amino-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9b)**

Gelbe Nadeln. Schmp.: 190-191° (Ethanol/Wasser). Ausb.: 2,54 g (74 % d. Th.).  $C_{21}H_{18}N_4O$  (342,4). Ber. C 73,7 H 5,30 N 16,4 Gef. C 73,4 H 5,13 N 16,4.

**4,7-Diphenyl-1-hydrazino-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9c)**

Gelbe Nadeln. Schmp.: 187-189° (Ethanol). Ausb.: 2,12 g (67,8 % d. Th.).  $C_{19}H_{15}N_5$  (313,4). Ber. C 72,8 H 4,83 N 22,4 Gef. C 72,5 H 4,71 N 22,2.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8,24 (d, J = 8 Hz, 1H, H-5), 8,4-8,2 (m, 2H, arom.), 7,8-7,3 (m, 8H, arom.), 7,66 (d, J = 8 Hz, 1H, H-6), 4,23 (s, 3H, NH austauschbar).

**2-Diethylamino-4,7-diphenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9d)**

Gelbe Kristalle. Schmp.: 105-107° (Ethanol/Wasser). Ausb.: 1,9 g (53,9 % d. Th.).  $C_{23}H_{22}N_4$  (354,4). Ber. C 77,9 H 6,26 N 15,8 Gef. C 77,6 H 6,22 N 15,7.

**2-[Bis(2-hydroxyethyl)amino]-4,7-diphenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9e)**

Gelbe Kristalle. Schmp.: 187-188° (Ethanol). Ausb.: 3,5 g (90,8 % d. Th.).  $C_{23}H_{22}N_4O_2$  (386,4). Ber. C 71,5 H 5,74 N 14,5 Gef. C 71,5 H 5,77 N 14,5.

**4,7-Diphenyl-2-pyrrolidino-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9f)**

Gelbe Nadeln. Schmp.: 209-211° (Ethanol). Ausb.: 3,2 g (90,9 % d. Th.).  $C_{23}H_{20}N_4$  (352,4). Ber. C 78,4 H 5,72 N 15,9 Gef. C 78,5 H 5,95 N 15,8.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8,3-8,1 (m, 2H, aromat.), 8,15 (d, J = 8,5 Hz, 1H, H-5), 7,8-7,3 (m, 8H, aromat.), 7,56 (d, J = 8,5 Hz, 1H, H-6), 3,83 (m, 4H, 2  $CH_2$ ), 2,03 (m, 4H, 2  $CH_2$ ).

**4,7-Diphenyl-2-piperidino-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9g)**

Gelbe Nadeln. Schmp.: 190-191° (Ethanol). Ausb.: 3,5 g (95,5 % d. Th.).  $C_{24}H_{22}N_4$  (366,5). Ber. C 78,7 H 6,05 N 15,3 Gef. C 78,7 H 6,34 N 15,2. MS (180): m/e (rel. Int. /%) = 366 ( $M^+$ , 100), 365 (20), 337 (35), 323 (28), 311 (25), 283 (35), 77 (10).

**4,7-Diphenyl-2-morpholino-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9h)**

Gelbe Blättchen. Schmp.: 200-202° (Ethanol). Ausb.: 3 g (83,1 % d. Th.).  $C_{23}H_{20}N_4O$  (368,4). Ber. C 75,0 H 5,47 N 15,2 Gef. C 75,1 H 5,63 N 15,1.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8,25 (d, J = 8,5 Hz, 1H, H-5), 8,3-8,1 (m, 2H, aromat.), 7,61 (d, J = 8,5 Hz, 1H, H-6), 7,8-7,4 (m, 8H, aromat.), 4,19 (t, J = 5 Hz, 4H, 2  $CH_2$ ), 3,83 (t, J = 5 Hz, 4H, 2  $CH_2$ ).

**4,7-Diphenyl-2-(4-methyl-piperazino)-pyrido[2,3-d]pyrimidin (9i)**

Gelbe Kristalle. Schmp.: 193-195° (Ethanol). Ausb.: 2,92 g (76,7 % d. Th.).  $C_{24}H_{23}N_5$  (381,5). Ber. C 75,6 H 6,08 N 18,4 Gef. C 75,7 H 6,35 N 18,3.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8,3-8,1 (m, 2H, aromat.), 8,16 (d, J = 8 Hz, 1H, H-5), 7,8-7,3 (m, 8H, aromat.), 7,53 (d, J = 8 Hz, 1H, H-6), 4,17 (t, J = 5 Hz, 4H, 2  $CH_2$ ), 2,51 (t, J = 5 Hz, 4H, 2  $CH_2$ ), 2,38 (s, 3H,  $CH_3$ ).

**Literatur**

- 1 B. S. Hurlbert, R. Ferone et al., *J. Med. Chem.* **11**, 711 (1968).
- 2 J. L. Shim, R. Niess und A. D. Broom, *J. Org. Chem.* **37**, 578 (1972).
- 3 E. Kretschmar, *Pharmazie* **35**, 253 (1980).
- 4 T. H. Althuis, P. F. Moore und H. J. Hess, *J. Med. Chem.* **22**, 44 (1979).
- 5 R. Troschütz und H. J. Roth, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **311**, 406 (1978).
- 6 T. B. Johnson und E. H. Hemingway, *J. Am. Chem. Soc.* **37**, 378 (1915).
- 7 D. J. Brown und J. M. Lyall, *Aust. J. Chem.* **15**, 851 (1962).
- 8 M. Söllhuber-Kretzer, R. Troschütz und H. J. Roth, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **315**, 199 (1982).
- 9 M. Söllhuber-Kretzer, R. Troschütz und H. J. Roth, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **315**, 783 (1982).
- 10 E. Warmington, *J. Prakt. Chem.* **47**, 201 (1893).
- 11 G. E. Hardtmann et al., *J. Med. Chem.* **17**, 636 (1974).