#### Photolyse von 14

1,15 g (5 mmol) 14 werden analog 1 photolysiert und aufgearbeitet. Das eingeengte Eluat wird aus Aceton umkristallisiert. Ausb.: 760 mg (72 % d. Th.) 18. Schmp.: 116° (Aceton). Rf: 0,74 (FM IV).

#### Literatur

- 1 H. Möhrle und R. Engelsing, Chem. Ber. 106, 1172 (1973).
- 2 H. Möhrle und B. Schmidt, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 1032 (1982).
- 3 G. A. Snow, J. Chem. Soc. 1954, 2588.
- 4 M. A. T. Rogers, J. Chem. Soc. 1955, 769.
- 5 A. W. Nineham, Chem. Rev. 55, 355 und 422 (1955).
- 6 G. Zinner und E. Düerkop, Arch. Pharm. (Weinheim) 301, 776 (1968); G. Zinner und U. Dybowski, Arch. Pharm. (Weinheim) 304, 877 (1971).
- 7 N. A. Coats und A. R. Katritzky, J. Org. Chem. 24, 1836 (1959).
- 8 J. Klosa, Arch. Pharm. (Weinheim) 285, 332 (1952).
- 9 Houben-Weyl-Müller, Methoden der organischen Chemie, X/1, S. 854, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957.
- 10 N. Sperber und R. Friciano, J. Am. Chem. Soc. 71, 3352 (1949).
- 11 N. Taub, N. N. Girotra, R. D. Hoffsommer, C. H. Kuo und H. L. Slates, Tetrahedron 24, 2443 (1968).
- 12 J. Knabe, Arch. Pharm. (Weinheim) 288, 469 (1955).
- 13 L. Horner und H. Hoffmann, Angew. Chem. 68, 480 (1956).
- 14 E. Howard und N. F. Olszewski, J. Am. Chem. Soc. 81, 1483 (1959).
- 15 Dissertation Barbara Schmidt, FU Berlin 1975.
- 16 H. E. Zaugg, B. W. Horrom und M. R. Vernsten, J. Am. Chem. Soc. 75, 288 (1953).

[Ph 543]

Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 055-062 (1983)

## Reaktionen an Heterocyclen mit 2-Acyl-2-propenon-Teilstruktur, 2. Mitt.<sup>1,2)</sup>

# Pyrido[2,3-d]pyrimidine aus 4-Oxo-4*H*-chromen-3-carboxaldehyden und 4-Aminouracilen

## Dieter Heber

Pharmazeutisches Institut der Universität Kiel, Gutenbergstr. 76–78, 2300 Kiel 1 Eingegangen am 28. Dezember 1981

4-Oxo-4H-chromen-3-carboxaldehyde 1 reagieren mit den 4-Aminouracilen 2, 6 und 10 in Abhängigkeit vom Lösungsmittel zu strukturell unterschiedlichen Pyrido[2,3-d]pyrimidinen. Während die Umsetzung in dipolar aprotischen Solventien zu den 6H-[1]Benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidinen 4 und 8 führt, entstehen in siedendem Eisessig die 6-(2-Hydroxybenzoyl)-pyrido[2,3-d]pyrimidine 5, 9 und 14.

<sup>©</sup> Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1983

## Reactions of Heterocycles Containing a 2-Acyl-2-propenone Structure, II: Pyrido[2,3-d]pyrimidines from 4-Oxo-4H-chromene-3-carbaldehydes and 4-Aminouraciles

Depending on the solvent, 4-oxo-4H-chromene-3-carbaldehydes 1 react with 4-aminouraciles 2, 6 and 10 to yield pyrido[2,3-d]pyrimidines of different structures. In dipolar aprotonic solvents the 6H-[1]benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidines 4 and 8 are formed. In hot glacial acetic acid the 6-(2-hydroxybenzoyl)pyrido[2,3-d]pyrimidines 5, 9 and 14 are obtained.

4-Oxo-4*H*-chromen-3-carboxaldehyde  $1^{3-6}$  lassen sich mit primären aliphatischen und aromatischen Enaminen aus methylenaktiven Verbindungen nach einem ANRORC-Mechanismus (Addition of Nucleophile, Ring Opening, and Ring Closure)<sup>7)</sup> zu 5-Hydroxy-5H-[1] benzopyrano[4,3-b] pyridinen umsetzen<sup>1)</sup>. Obwohl aufgrund des ambifunktionellen Charakters der Edukte die Möglichkeit zur Bildung strukturell unterschiedlicher Produkte besteht, verläuft die Kondensation auch bei Variation der Reaktionsbedingungen stets einheitlich. Die Art der Substitution an C-2 und C-3 des Chromonringes spielt für eine erfolgreiche Umsetzung allerdings eine wichtige Rolle; sie gelingt zwar noch im Falle der 3-Alkoxycarbonyl-, 3-Acetyl- sowie 3-Benzoyl-4-oxo-4H-chromene mit dem sehr reaktionsfähigen  $\beta$ -Aminocrotonsäurenitril, versagt aber ganz, wenn erstere zusätzlich in 2-Stellung alkyl- oder arylsubstituiert sind. Um die Anwendungsbreite dieser Kondensation zu prüfen, sollten nunmehr 4-Aminouracile als heterocyclische Enaminocarbonylverbindungen mit den hinsichtlich ihrer elektrophilen Eigenschaften besonders geeigneten Aldehyden 1 umgesetzt werden. Dabei hat sich als von den o. a. Untersuchungen abweichendes Ergebnis herausgestellt, daß bei Verwendung der Enamine 2 und 6 in Abhängigkeit vom Lösungsmittel die Reaktionswege A und B (s. Schema 1) selektiv beschritten werden, während die Umsetzungen mit 4-Amino-1,3-dimethyluracil (10) uneinheitlich verlaufen und z. T. zu Produktgemischen führen.

Wird 1a mit dem Enamin 2 in DMF bei 80° umgesetzt, so ist ein farbloses, kristallines Produkt zu isolieren, das in Wasser und den meisten organischen Solventien sehr schwer, dagegen in konz. Salzsäure unter Bildung einer gelbgrünen Fluoreszenz löslich ist. Dieser Befund ist als Hinweis auf das Vorliegen einer Halbacetalstruktur zu werten, wie sie 4 besitzt. Als Erklärung kann angeführt werden, daß es in saurer Lösung unter Abspaltung der Hydroxygruppe zu Bildung eines kondensierten Pyryliumsalzes kommt. Auch die Daten des IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums bestätigen den angenommenen Reaktionsablauf, der nach Weg A zum Benzopyranopyridopyrimidin 4a führt. Unter den herrschenden Reaktionsbedingungen wird der Weg B nicht beschritten; das Keton 5a konnte auch als Nebenprodukt nicht in geringer Menge nachgewiesen werden.

Das IR-Spektrum von **4a** zeigt im Bereich zwischen 3000 und 3500 cm<sup>-1</sup> breite Banden für die Wasserstoffbrücke der Halbacetalgruppierung sowie der NH-Gruppen des Pyrimidinringes und eine Bande bei 1700 cm<sup>-1</sup> für die 2,4-Dioxopyrimidin-Teilstruktur. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum stimmt im Bereich zwischen  $\delta = 6,0$  und 9,0 ppm weitgehend mit den Spektren der eingangs erwähnten 5-Hydroxy-5*H*-[1]benzopyrano[4,3-b]pyridine überein<sup>1)</sup>. So sind die beiden Dubletts bei  $\delta = 6,55$  und 7,73 ppm als AB-System zu interpretieren, das von den Protonen der Halbacetalgruppierung gebildet wird. Nach D<sub>2</sub>O-Austausch wird nur noch ein Singulett bei  $\delta = 6,55$  ppm beobachtet, wie auch erwartungsgemäß die zwei Singuletts für die beiden Pyrimidin-NH-Protonen verschwinden, die bei  $\delta = 11,5$  und 12,0 ppm registriert werden.



Die Bildung von 4a wird durch den nucleophilen Angriff des Carbanions des Enamins 2 an C-2 des Chromonringes eingeleitet (s. Schema 1). Nach Ringöffnung stabilisiert sich 3 in der Weise, daß gemäß Weg A doppelter Ringschluß zum Tetracyclus 4 eintritt, wobei die Amino- mit der Oxogruppe des Pyronringes zum Pyridin kondensiert, während sich die phenolische Hydroxygruppe an die Aldehydfunktion unter Bildung eines Halbacetals addiert. In der gleichen Weise verlaufen Umsetzungen der 1 mit Verbindungen vom Amidintyp, die zu 5H-[1]-Benzopyrano[4,3-d]pyrimidinen führen<sup>8-11)</sup>. Der einheitliche Reaktionsverlauf bei der Darstellung der Pyrimidine 4 bzw. 8 ist nicht nur in DMF sondern auch in anderen Lösungsmitteln, z. B. Pyridin, Ethanol, Ethanol-Wasser-Gemischen und Wasser zu beobachten. Die Reaktionsprodukte aus 1a und 2 wurden durch Vergleich ihrer IR-Spektren mit authentischem Material in allen Fällen als 4a identifiziert. Darauf soll hier deswegen hingewiesen werden, weil dieses Ergebnis im Widerspruch zu den Kondensationen von 4-Amino-1,3-dimethyluracil (10) mit 1 steht. Im Zusammenhang mit der Untersuchung des Reaktionsverhaltens von 3-Acyl-4-oxo-4H-chromenen gegenüber Barbitursäurederivaten stellten Eiden und Schikorr<sup>12</sup>) die Kondensationsprodukte 11 und 12 aus äquimolaren Mengen 1 und 10 dar (s. Schema 2).

Die Verwendung dipolar-aprotischer Lösungsmittel, wie DMF bzw. HMPT, führt dagegen zu unterschiedlichen Produktgemischen, deren Zusammensetzung z. T. durch <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Analyse bestimmt werden konnte. Das in DMSO-d<sub>6</sub> aufgenommene Spektrum des Gemisches, das aus der Reaktion von 1 mit 10 in HMPT erhalten wird, zeigt neben den Signalen für die aromatischen Protonen des Ketons 13 – deutlich von diesen abgesetzt – das AB-System der Protonen der Halbacetalgruppierung von 14. Die beiden Dubletts werden bei  $\delta = 6,58$  und 7,80 ppm registriert und verschwinden erwartungsgemäß nach D<sub>2</sub>O-Austausch unter Bildung eines Singuletts. Über die Integration der Protonensignale ergibt sich, daß das Gemisch zu 39 % aus 13 und zu 61 % aus 14 besteht; in HMPT werden also die Reaktionswege A und B nebeneinander

beschritten. Die Umsetzung in DMF liefert schließlich ein Substanzgemisch, das neben nicht identifizierten Produkten zu etwa 50 % das Keton 14 enthält, während 13 nicht nachweisbar ist.



Bei Versuchen zur Synthese von pharmakologisch wirksamen Heterocyclen via *Mannich*-Reaktion haben *Roth* und *Troschütz*<sup>13)</sup> Pyrido[2,3-d]pyrimidine durch Umsetzung von 4-Aminouracilen mit Keton-*Mannich*basen dargestellt und auf die Bedeutung dieser Verbindungen hingewiesen. So erhielten sie aus 3-Morpholinomethyl-4-chromanon-hydrochlorid und 10 eine Verbindung mit der Struktur 13 ohne Hydroxygruppe in Position 6.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß im Vergleich zu den Uracilen 2 und 6 4-Amino-1,3-dimethyluracil (10) in seinen Reaktionen mit 1 eine Sonderstellung einnimmt, da in Abhängigkeit vom Lösungsmittel verschiedene Produkte gebildet werden. Dagegen verhalten sich alle Aminouracile gegenüber 1 in Eisessig einheitlich, worüber im Folgenden berichtet werden soll.

Aliphatische und aromatische Aldehyde reagieren bekanntlich mit  $\beta$ -Aminocrotonsäurederivaten zu in 4-Stellung substituierten 2,6-Dimethyl-3,5-dicyan-1,4-dihydropyridinen. Nach dieser Variante der *Hantzschschen* Dihydropyridin-Synthese führt die Umsetzung von 1 mit  $\beta$ -Aminocrotonsäurederivaten zu den 4-Oxo-4*H*-chromenen 15, wenn Eisessig als Lösungsmittel eingesetzt wird<sup>14)</sup>. Abweichend hiervon werden bei der Kondensation der Aldehyde 1 mit den Uracilen 2, 6 und 10 in siedendem Eisessig nicht die entsprechenden Dihydropyridine, sondern die Pyridopyrimidine 5a, 5b, 9a, 14a und 14b isoliert. Die Lösungen dieser gelbgefärbten, kristallinen Verbindungen in konz. Salzsäure fluoreszieren nicht.

Im IR-Spektrum von **14a** treten Banden bei 1720 und 1670 cm<sup>-1</sup> (Pyrimidin-CO) sowie eine für o-Hydroxyphenylketone charakteristische Carbonylabsorption bei 1630 cm<sup>-1</sup> auf. Das in Trifluoressigsäure aufgenommene <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt neben zwei Singuletts für die sechs N-Methylpro-



tonen bei  $\delta = 3,73$  und 4,03 ppm zwei Multipletts für je zwei aromatische Protonen bei  $\delta = 7,0-7,5$  und 7,6-8,0 ppm, deren Resonanzbild mit dem der entsprechenden Protonen in 2-Hydroxyphenylketonen vergleichbar ist. Die beiden Pyridinprotonen erscheinen als doppelte Dubletts bei  $\delta = 9,32$  und 9,40 ppm mit Metakopplungen von je J = 2,5 Hz.

Auch die Reaktionen in Eisessig verlaufen nach einem ANRORC-Mechanismus: Angriff des Uracils an C-2 des Chromonringes, Ringöffnung und anschließend Recyclisierung in der Weise, daß die Aminogruppe des Enamins mit der Aldehydfunktion von 1 zum Pyridin kondensiert.

Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist die Synthese von zwei verschiedenen Pyrido[2,3-d]pyrimidinen aus 4-Oxo-4*H*-chromen-3-carboxaldehyden und Aminouracilen, deren Struktur sich vielfältig abwandeln läßt, wie z. B. durch Oxidation und Reduktion der Halbacetalgruppierung oder Hydrierung des Pyridinringes.

#### **Experimenteller** Teil

NMR-Daten: Varian-A 60-A (TMS inn. Stand.)  $\delta$  (ppm). IR-Spektren: Perkin-Elmer Infracord 237. Schmp.: Mettler FP 1. Elementaranalysen: Fa. Ilse Beetz, 8640 Kronach.

## Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 6H-[1]Benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidine 4 und 8

Eine Suspension von 2 mmol 1 in 5 ml DMF wird mit 2 mmol 2 bzw. 6 versetzt und im Ölbad 2 h auf 80° erwärmt, wobei eine rotgefärbte Lösung entsteht. Nach dem Erkalten wird auf Eis gegossen und mit Wasser bis zur vollständigen Ausfällung des Reaktionsproduktes verdünnt. Farblose bzw. gelbe Kristalle, die mit Wasser gewaschen werden.

6-Hydroxy-6H-[1]benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidin-8,10-dion (4a): Aus 1a und 2. Farblose Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 85 % d.Th.  $C_{14}H_9N_3O_4$  (283,3) Ber. C 59,4 H 3,20 N 14,8 Gef. C 59,3 H 3,18 N 14,6.

2-Chlor-6-hydroxy-6H-[1]benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidin-8,10-dion (4b): Aus 1b und 2. Farblose Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 78 % d.Th.  $C_{14}H_8ClN_3O_4$  (317,7) Ber. C 52,9 H 2,54 N 13,2 Cl 11,2 Gef. C 52,6 H 2,51 N 13,4 Cl 11,3.

2-Nitro-6-hydroxy-6H-[1]benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidin-8,10-dion (4c): Aus 1c und 2. Gelbe Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 86 % d.Th.  $C_{14}H_8N_4O_6$  (328.3) Ber. C 51,2 H 2,46 N 17,1 Gef. C 51,4 H 2,44 N 17,0.

	R	x	<sup>1</sup> H-NMR ([D <sub>6</sub> ]DMSO) δ (ppm)	IR (KBr); \$\$(cm^{-1})\$
4a	Н	0	6.55 (d, 1H, H-6, J = 6.0 Hz), 6.9-7.6 (m, 3H, aromat.), 7.73 (d, 1H, OH, J = 6.0 Hz), 8.23 (d, 1H, H-1), 8.30 (s, 1H, H-7), 11.55 u. 11.75 (s, je 1H, NH)	1700 (CO) 3150 (OH, br.) 3420 (NH, br.)
4b	CI	0	6.62 (d, 1H, H-6, J = 6.0 Hz), 7.18 (d, 1H, H-4, J = 9.0 Hz), 7.57 (d, 1H, H-3, J = 9.0 Hz), 7.87 (d, 1H, OH, J = 6.0 Hz), 8.17 (s, 1H, H-1), 8.36 (s, 1H, H-7), 11.55 u. 11.75 (s, je 1H, NH)	1700 (CO) 3150 (OH, br.) 3420 (NH, br.)
4c	NO <sub>2</sub>	0	6.75 (s, 1H, H-6), 7.32 (d, 1H, H-4, J = 9.5 Hz), 8.36 (dd, 1H, H-3, J = 9.5 Hz), 8.38 (s, 1H, H-7), 9.04 (d, 1H, H-1, J = 2.4 Hz), 11.56 u. 11.86 (s, je 1H, NH)	1710 (CO) 3200 (OH, br.) 3450 (NH, br.)
8a	Н	S	6.60 (s, 1H, H-6), 6.9–7.6 (m, 3H, aromat.), 8.26 (d, 1H, H-1, J = 9.0 Hz), 8.36 (s, 1H, H-7), 12.52 u. 13.22 (s, je 1H, NH)	1710 (CO) 3150 (OH, br.) 3450 (NH)
8b	CI	S	6.60 (s, 1H, H-6), 7.13 (d, 1H, H-4, J = 9.0 Hz), 7.55 (dd, 1H, H-3, J = 9.0 Hz), 8.17 (d, 1H, H-1, J = 2.5 Hz) 8.38 (s, 1H, H-7), 12.66 u. 13.26 (s, je 1H, NH)	1680 (CO) 3150 (OH, br.) 3450 (NH, br.)
8c	NO <sub>2</sub>	S	6.78 (d, 1H, H-6, J = 6.0 Hz), 7.34 (d, 1H, H-4, J = 9.5 Hz), 8.28 (d, 1H, OH, J = 6.0 Hz), 8.30 (dd, 1H, H-3, J = 9.5 Hz), 8.45 (s, 1H, H-7), 9.12 (d, 1H, H-1, J = 2.5 Hz), 12.62 u. 13.27 (s, je 1H, NH)	1680 (CO) 3150 (OH, br.) 3350 (NH, br.)

Tab. 1: Spektroskopische Daten der 6H-[1]Benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidine 4 und 8

Heber

6-Hydroxy-6H-[1]benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidin-8-on-10-thion (8a): Aus 1a und 6. Farblose Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 58 % d.Th. C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (299,3) Ber. C 56,2 H 3,03 N 14,0 S 10,7 Gef. C 56,0 H 3,16 N 13,8 S 10,4. 2-Chlor-6-hydroxy-6H-[1]benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidin-8-on-10-thion (8b): Aus 1b und 6. Gelbe Kristalle, Schmp. >  $300^{\circ}$  (Eisessig). Ausb.: 74 % d.Th. C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (333,8) Ber. C 50,4 H 2,42 N 12,6 S 9,6 Gef. C 50,5 H 2,40 N 12,3 S 9,8.

2-Nitro-6-hydroxy-6H-[1]benzopyrano[3,4-g]pyrido[2,3-d]pyrimidin-8-on-10-thion (8c): Aus 1c und 6. Gelbe Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 81 % d.Th.  $C_{14}H_8N_4O_5S$  (344,3) Ber. C 48,8 H 2,34 N 16,3 S 9,3 Gef. C 48,7 H 2,29 N 16,1 S 9,0.

	R	х	<sup>1</sup> H-NMR ([D <sub>6</sub> ] Trifluor- essigsäure δ (ppm)	IR (KBr); $\vec{v}$ (cm <sup>-1</sup> )
5a	Н	0	7.1-7.5 (m, 2H, aromat.), 7.55-7.95 (m, 2H, aromat.), 9.28 (d, 1H, H-5, J = 2.5 Hz), 9.36 (d, 1H, H-7, J = 2.5 Hz),	1710 (CO) 3160 (OH) 3400 (NH, br.)
56	CI	0	7.08 (d, 1H, H-3', J = 9.0 Hz), 7.60 (dd, 1H, H-5', J = 9.0 Hz), 8.00 (d, 1H, H-6', J = 2.7 Hz), 9.30 (d, 1H, H-5, J = 2.5 Hz), 9.42 (d, 1H, H-7, J = 2.5 Hz)	1700 (CO) 3200 (OH) 3400 (NH, br.)
9a	Н	S	7.0-7.4 (m, 2H, aromat.), 7.45-7.90 (m, 2H, aromat.), 9.26 (d, 1H, H-5, J = 2.5 Hz), 9.34 (d, 1H, H-7, J = 2.5 Hz),	1710 (CO) 3200 (OH) 3400 (NH, br.)
14a	Н	0	3.73 u. 4.03 (s, je 3H, CH <sub>3</sub> ), 7.0-7.5 (m, 2H, aromat.), 7.6-8.0 (m, 2H, aromat.), 9.32 (d, 1H, H-5, J = 2.5 Hz), 9.40 (d, 1H, H-7, J = 2.5 Hz)	1630 (CO) 1720 (CO) 1670 (CO)
14b	CI	0	3.78 u. 4.06 (s, je 3H, CH <sub>3</sub> ), 7.15 (d, 1H, H-3', J = 9.0 Hz), 7.64 (dd, 1H, H-5', J = 9.0 Hz), 8.05 (d, 1H, H-6', J = 2.8 Hz), 9.34 (d, 1H, H-5, J = 2.5 Hz), 9.44 (d, 1H, H-7, J = 2.5 Hz),	1630 (CO) 1670 (CO) 1720 (CO)

Tab. 2: Spektroskopische Daten der Pyrido[2,3-d]pyrimidine 5, 9 und 14

6-(2-Hydroxybenzoyl)-pyrido[2,3-d]pyrimidin-2,4-dion (5a): Aus 1a und 2. Gelbe Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 86 % d.Th. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (283,3) Ber. C 59,4 H 3,20 N 14,8 Gef. C 59,3 H 3,14 N 14,6.

6-(4-Chlor-2-hydroxybenzoyl)-pyrido[2,3-d]pyrimidin-2,4-dion (5b): Aus 1b und 2. Gelbe Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 84 % d. Th. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (317,7) Ber. C 52,9 H 2,54 N 13,2 Cl 11,2 Gef. C 53,0 H 2,51 N 13,0 Cl 11,0.

6-(2-Hydroxybenzoyl)-pyrido[2,3-d]pyrimidin-2-on-4-thion (9a): Aus 1a und 6. Gelbe Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 88 % d.Th. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (299,3) Ber. C 56,2 H 3,03 N 14,0 S 10,7 Gef. C 56,0 H 3,08 N 14,1 S 10,6.

 $\label{eq:1,3-Dimethyl-6-(2-hydroxybenzoyl)-1,2,3,4-tetrahydro-pyrido[2,3-d]pyrimidin-2,4-dion (14a): Aus 1a und 10. Gelbe Kristalle, Schmp. > 300° (Eisessig). Ausb.: 94 % d.Th. C_{16}H_{13}N_3O_4 (311,3) Ber. C 6l,7 H 4,21 N 13,5 Gef. C 61,8 H 4,13 N 13,6.$ 

1,3-Dimethyl-6-(4-chlor-2-hydroxybenzoyl)-1,2,3,4-tetrahydropyrido[2,3-d]pyrimidin-2,4-dion (14b): Aus 1b und 10. Gelbe Kristalle, Schmp. 246° (Eisessig). Ausb.: 89 % d.Th.  $C_{16}H_{12}CIN_3O_4$ (345,8) Ber. C 55,6 H 3,50 N 12,2 Cl 10,3 C 55,5 H 3,43 N 12,0 Cl 10,1.

#### Literatur

- 1 1. Mitt.: D. Heber, Synthesis 1978, 691.
- 2 Auszugsweise vorgetragen auf der Vortragsveranstaltung der D.Ph.G., Tübingen, Sept. 1978.
- 3 F. Eiden und H. Haverland, Arch. Pharm. (Weinheim) 300, 806 (1967).
- 4 H. Harnisch, Justus Liebigs Ann. Chem. 765, 8 (1972).
- 5 A. Nohara, T. Umetani und Y. Sanno, Tetrahedron Lett. 1973, 1995.
- 6 A. Nohara, T. Umetani und Y. Sanno, Tetrahedron 30, 3553 (1974).
- 7 H.C. van der Plas, Acc. Chem. Res. 11, 462 (1978).
- 8 W. Löwe, Synthesis 1976, 274.
- 9 W. Löwe, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 559 (1977).
- 10 W. Löwe, Justus Liebigs Ann. Chem. 1977, 1050.
- 11 U. Petersen und H. Heitzer, Justus Liebigs Ann. Chem. 1976, 1663.
- 12 F. Eiden und W. Schikorr, Arch. Pharm. (Weinheim) 305, 187 (1972).
- 13 H.J. Roth und R. Troschütz, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 406, 542 (1978).
- 14 D. Heber, unveröffentlichte Versuche.

[Ph 544]