



Tabelle 2. 3-Benzoyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidine (5)

5	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ausbeute [%]	F [°C]	Summenformel <sup>a</sup>
a	H	H	H	55	147° (Toluol)	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (250.3)
b	H	CH <sub>3</sub>	H	64	143° (Ethanol)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (264.3)
c	H	H	CH <sub>3</sub>	57	236° (Ethanol)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (264.3)
f	CH <sub>3</sub>	H	H	50	199° (Toluol)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (264.3)
h	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	33	170° (Ethanol)	C <sub>21</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (326.4)

<sup>a</sup> Die Mikroanalysen stimmten zufriedenstellend mit den berechneten Werten überein: C, ±0.30; H, ±0.20; N, ±0.15.

#### 2-Benzoyl-3-(2-pyridylamino)-2-alkenenitrile (4); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Ein Gemisch von 2-Aminopyridin (1a-h; 31.8 mmol), Benzoylacetonitril<sup>13</sup> (3; 4.49 g, 30.9 mmol) und Triethyl-orthoacetat (2; 10 ml) wird unter Rückfluß erhitzt (Reaktionszeit s. Tabelle 1). Aufarbeitung: im Fall 4a-e wird nach dem Abkühlen der ausgefallene Niederschlag abgesaugt; im Fall 4f, h wird das Gemisch 12 h auf 4 °C gekühlt und dann der Niederschlag abgesaugt; im Fall 4g wird die Lösung im Vakuum eingedunstet und der kristalline Rückstand isoliert.

### Synthesen mit Nitrilen; 63<sup>1</sup>.

#### 3-Benzoylpyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one

Hans JUNEK, Hans-Werner SCHMIDT, Gert GFRERER

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, Heinrichstraße 28, A-8010 Graz, Austria

Pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one haben aufgrund ihrer pharmakologischen Eigenschaften einiges Interesse erweckt. Insbesondere Derivate mit zusätzlichen Carbonyl-Funktionen erwiesen sich als analgetisch aktiv<sup>2,3</sup>. Einen möglichen Syntheseweg zu geeigneten Ausgangsstoffen bietet die sogenannte Dreikomponenten-Reaktion<sup>4-11</sup> von Orthocarbonsäure-ester, aktiver Methylene-Komponente und aromatischem Amin. Dabei werden Enamin-ketone bzw. 3-Amino-2-alkenenitrile erhalten, welche einer Cyclisierung zugänglich sind<sup>12</sup>. Aus substituierten 2-Aminopyridinen (1), Orthocarbonsäure-estern (2) und ω-Cyanoacetophenon (3) erhält man so in einfacher Weise die 2-Benzoyl-3-(2-pyridylamino)-acrylsäurenitrile 4a-h. Saure Hydrolyse der Nitril-Gruppe mit konzentrierter Salzsäure liefert unter gleichzeitiger Cyclisierung schließlich 3-Benzoyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidine (2a-e).

Tabelle 1. 2-Benzoyl-3-(2-pyridylamino)-2-alkenenitrile (4)

4	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Reaktionszeit [min]	Ausbeute [%]	F [°C]	Summenformel <sup>a</sup>	<sup>1</sup> H-N.M.R. (DMSO-d <sub>6</sub> /TMS <sub>int</sub> ) δ [ppm]
a	H	H	H	H	5	77	153° (Ethanol)	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O (249.3)	<sup>b</sup> 6.8-8.0 (m, 9H); 8.25 (s, 1H); 8.7 (s, 1H)
b	H	CH <sub>3</sub>	H	H	5	78	148° (Ethanol)	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (263.3)	2.4 (s, 3H); 7.0-8.25 (m, 8H); 8.7 (s, 1H); 12.5 (s, 1H)
c	H	H	CH <sub>3</sub>	H	5	89	179° (Butanol)	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (263.3)	2.3 (s, 3H); 6.85-7.75 (m, 8H); 3.1 (s, 1H); 8.85 (s, 1H)
d	H	H	H	CH <sub>3</sub>	5	96	156° (Ethanol)	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (263.3)	2.3 (s, 3H); 6.85-7.8 (m, 8H); 8.9 (s, 1H); 11.05 (s, 1H)
e	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	5	96	158° (Ethanol)	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O (277.3)	2.25 (s, 3H); 6.75-7.75 (m, 7H); 8.9 (s, 1H); 11.0 (s, 1H)
f	CH <sub>3</sub>	H	H	H	7	31	150° (Ethanol)	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (263.3)	<sup>b</sup> 2.8 (s, 3H); 6.9-7.9 (m, 9H); 8.2 (s, 1H)
g	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	35	40	101° (Ethanol)	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O (277.3)	1.3 (t, 3H); 3.1 (q, 2H); 7.15-8.05 (m, 9H); 8.25 (s, 1H)
h	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	35	37	181° (Ethanol)	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O (325.4)	—

<sup>a</sup> Die Mikroanalysen stimmten zufriedenstellend mit den berechneten Werten überein: C, ±0.25; H, ±0.20; N, ±0.10.

<sup>b</sup> In CDCl<sub>3</sub> aufgenommen.

**3-Benzoyl-4-oxo-4H-pyridol[1,2-a]pyrimidine (5); allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Das 2-Benzoyl-3-(2-pyridylamino)-2-alkennitril (4; 5.0 mmol) wird in konz. Salzsäure (10 ml) 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch mit Wasser (10 ml) verdünnt und mit konz. Ammoniak neutralisiert. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert.

Eingang: 25. Januar 1982

- <sup>1</sup> 61. Mitteilung: G. Koitz, W. Fabian, H. W. Schmidt, H. Junek, *Monatsh. Chem.* **112**, 973 (1981); 62. Mitteilung: M. Mittelbach, H. Junek, *J. Heterocyclic Chem.*, **1982**, im Druck.
- <sup>2</sup> M. Shur, S. S. Israelstam, *J. Org. Chem.* **33**, 3015 (1968).
- <sup>3</sup> G. Naray-Szabo, I. Hermecz, Z. Meszaros, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1974**, 1753.
- <sup>4</sup> H. R. Snyder, R. E. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 1253 (1946).
- <sup>5</sup> H. Fischer, *German Patent (DBP)* 834 104 (1952), Hoechst AG; *C. A.* **50**, 402 (1956).
- <sup>6</sup> G. Zacharias, O. S. Wolfbeis, H. Junek, *Monatsh. Chem.* **105**, 1283 (1974).
- <sup>7</sup> P. Ollinger, O. S. Wolfbeis, H. Junek, *Monatsh. Chem.* **106**, 963 (1975).
- <sup>8</sup> F. A. L'Eplattenier, L. Vuitel, H. Junek, O. S. Wolfbeis, *Synthesis* **1976**, 543.
- <sup>9</sup> O. S. Wolfbeis, E. Ziegler, *Z. Naturforsch. [b]* **31**, 514 (1976); *[b]* **32**, 1077 (1977).
- <sup>10</sup> O. Wolfbeis, *Monatsh. Chem.* **112**, 369 (1981); *Chem. Ber.* **114**, 3471 (1981).
- <sup>11</sup> I. Trummer, E. Ziegler, O. S. Wolfbeis, *Synthesis* **1981**, 225.
- <sup>12</sup> H. W. Schmidt, H. Junek, *Monatsh. Chem.* **108**, 517 (1977).  
H. Junek, H. W. Schmidt, *Swiss Patent* 593 282 (1975)  $\equiv$  *German Patent (DOS)* 2 519 816 (1976), Lonza Ltd.; *C. A.* **86**, 43 735 (1977).
- <sup>13</sup> A. Hantsch, A. Obregia, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **266**, 326 (1891).