

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 1145–1147 (1985)

Ringtransformationsreaktionen von 6-Oxo-6*H*-1,3-thiazin-5-carbonitril zu Pyrimidin-, Imidazolin- und Thiazolderivaten

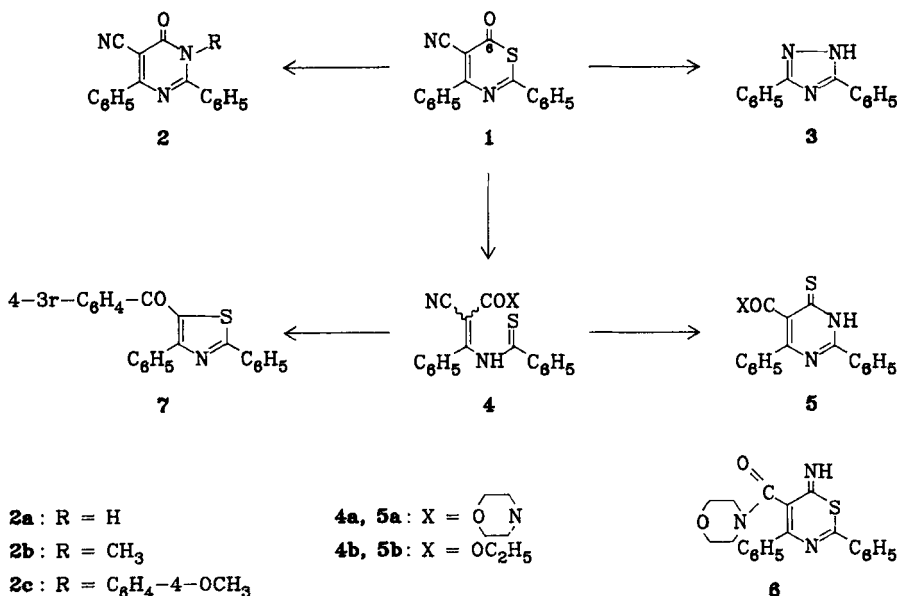
Ring Transformations of 6-Oxo-6*H*-1,3-thiazine-5-carbonitrile into Pyrimidine-, Imidazoline and Thiazole Derivatives

Detlef Briel und Günther Wagner^{*)}+

Sektion Biowissenschaften, Karl-Marx-Universität Leipzig, Bereich Chemie biologisch aktiver Verbindungen, DDR – 7010 Leipzig
Eingegangen am 23. Juli 1985

Kürzlich berichteten wir über die Darstellung von 6-Oxo-2,4-diaryl-6*H*-1,3-thiazin-5-carbonitrilen aus 3,5-Diaryl-1,2,4-dithiazoliumsalsen und Cyanessigsäurederivaten¹⁾. Da diese 1,3-Thiazine die Fähigkeit zu Ringumwandlungsreaktionen erwarten ließen^{2,3)}, wurde das Diphenylderivat **1** mit verschiedenen Nucleophilen umgesetzt.

Die Umsetzung von **1** mit Ammoniak und primären Aminen lieferte unter H₂S-Abspaltung die Pyrimidine **2a–c**. Dagegen wurde mit Hydrazin nicht das erwartete 3-Aminopyrimidin-4-on, sondern unter Abspaltung des Cyanthioessigsäure-Fragmentes das 1,2,4-Triazol **3** erhalten. Einwirkung von Morpholin auf **1** führte, nach den



^{*)} Herrn Prof. Dr. Joachim Knabe, Saarbrücken, mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

Ergebnissen von Elementaranalyse und MS zu einem 1 : 1-Addukt. Da das IR-Spektrum keine Nitrilbande aufweist, muß das Pyrimidin-4-thion **5a** vorliegen. Auch der Vergleich der UV/VIS-Spektren von **5a** mit dem literaturbekannten **5b**⁴⁾ (3-Bandenspektrum mit längstwelligem Maximum bei 389 bzw. 388 nm) belegt diese Struktur. Die Bildung von **5a** erfordert einen Angriff des Morpholins am C-6 des 1,3-Thiazins **1** und Ringöffnung zum Intermediat **4a** bzw. dessen Morpholinsalz. Anschließende Recyclisierung durch nucleophilen Angriff des Thiocarbonyl-S-Atoms auf die Nitrilgruppe von **4a** führt über das intermediäre 4-Iminothiazin **6** zum Pyrimidin-4-thion **5a**. In zunächst gleichartiger Weise verläuft die Umsetzung von **1** mit Natriumethylat. Jedoch wird hier nach Ansäuern des Reaktionssatzes das Zimtsäurenitril **4b** als stabiles Endprodukt erhalten. Die Darstellung von Verbindungen des Typs **4b** auf anderem Wege und die Überführung von **4b** in **5b** wurden in vorhergehenden Mitt.^{5,6)} beschrieben. Einwirkung von Natriumethylat/p-Bromphenacylbromid auf **1** bzw. **4b** lieferte das Thiazol **7**.

Experimenteller Teil

3,4-Dihydro-2,6-diphenyl-4-oxo-pyrimidin-5-carbonitril (**2a**)

0,2 g (0,7 mmol) **1** werden mit 4 ml methanol. Ammoniaklösung versetzt. Der Ansatz wird 3 min rückfließend erhitzt. Farblose Kristalle, Schmp. 320–332° (Methylglykol) (Lit.⁷⁾ Schmp. > 300°), Ausb. 0,17 g (89 %). C₁₇H₁₁N₃O (273,3). MS (70 eV): m/e (%) = 273 (M⁺, 90), 170 (M⁺ - C₆H₅CN, 100), 104 (C₆H₅CNH⁺, 100). IR (KBr): 2210, 1645 cm⁻¹.

3,4-Dihydro-3-methyl-2,6-diphenyl-4-oxo-pyrimidin-5-carbonitril (**2b**)

0,5 g (1,7 mmol) **1** werden mit 10 ml 2proz. methanol. Methylaminlösung versetzt. Der Ansatz wird 1 h bei RT geschüttelt. Farblose Kristalle, Schmp. 203–204° (Benzol), Ausb. 0,14 g (94 %). C₁₈H₁₃N₃O (287,3). IR (KBr): 2215, 1670 cm⁻¹.

3,4-Dihydro-3-(4-methoxyphenyl)-2,6-diphenyl-4-oxo-pyrimidin-5-carbonitril (**2c**)

Eine Mischung aus 0,5 g (1,7 mmol) **1** und 0,23 g (1,9 mmol) 4-Methoxyanilin in 10 ml Methanol wird 1 h rückfließend erhitzt. Farblose Kristalle, Schmp. 297–299° (Chlorbenzol), Ausb. 0,39 g (82 %). C₂₄H₁₇N₃O₂ (279,4). MS (70 eV): m/e (%) = 379 (M⁺, 100). IR (KBr): 2230, 1685 cm⁻¹.

2,5-Diphenyl-1H-1,2,4-triazol (**3**)

0,5 g (1,7 mmol) **1** werden in 5 ml Methanol suspendiert. Nach Zugabe von 0,5 ml 72proz. Hydrazinhydratlösung wird der Ansatz gerührt, bis eine klare Lösung entstanden ist (etwa 3 min). Man gießt in 10 ml Wasser ein. Farblose Kristalle, Schmp. 190–192° (Toluol) (Lit.⁸⁾ Schmp. 190–192°), Ausb. 0,35 g (93 %).

2-Cyan-3-phenyl-3-thiobenzoylamido-acrylsäureethylester (**4b**)

0,1 g (0,34 mmol) **1** werden mit 2 ml ethanol. Natriumethylatlösung (0,5 mol/l) versetzt. Der Ansatz wird etwa 1 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 0,5 ml Salzsäure (1 mol/l) versetzt. Violette Kristalle, Schmp. 135–140° (Lit.⁵⁾ Schmp. 135–140°), Ausb. 0,06 g (51 %).

3,4-Dihydro-2,6-diphenyl-4-thioxo-pyrimidin-5-carbonsäuremorpholid (**5a**)

0,5 g (1,7 mmol) **1** werden mit 1 ml Morpholin versetzt. Der Ansatz wird 3 min auf 100° erhitzt. Nach

dem Erkalten wird in 10 ml Salzsäure (1 mol/l) eingegossen. Der ölige Niederschlag wird abgetrennt und in 15 ml Natronlauge (1 mol/l) aufgenommen. Man filtriert, säuert das Filtrat mit konz. Salzsäure an. Gelbe Kristalle, Schmp. 195–205° (Benzol), Ausb. 0,34 g (53 %). $C_{21}H_{19}N_3O_2S$ (377,5). MS (70 eV): m/e (%) = 377 (M^+ , 17), 344 (7), 292 (17), 291 (75), 290 (9), 264 (20), 129 (32), 128 (26), 127 (17), 104 (68), 86 (100), 78 (45), 77 (84). IR (KBr): 1605 cm^{-1} . UV/VIS (Ethanol): λ_{max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) = 258 (26), 316 (13), 389 nm (4).

5-(4-Brombenzoyl)-2,4-diphenyl-thiazol (7)

a) 0,44 g (1,5 mmol) **1** werden unter Rühren mit 10 ml Ethanol und 1,7 ml ethanol. Natriumethylatlösung (1 mol/l) versetzt. Sobald eine klare Lösung entstanden ist, werden 0,5 g (1,8 mmol) p-Bromphenacylbromid zugegeben. Man rührt noch etwa 10 min nach und wäscht den Niederschlag mit Wasser. Ausb. 0,41 g (65 %). b) Analog a, nur mit 0,5 g (1,5 mmol) **4b**. Hellgelbe Nadeln, Schmp. 151–152° (Acetonitril), Ausb. 0,5 g (79 %). $C_{22}H_{14}BrNOS$ (420,3). IR (KBr): 1615 cm^{-1} .

Für alle Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysenwerte vor.

Literatur

- 1 D. Briel und G. Wagner, Z. Chem. 25, 327 (1985).
- 2 R. N. Warrener und E. N. Cain, Tetrahedron Lett. 49, 4953 (1967).
- 3 M. Yokoyama, M. Nakamura, H. Ohteki, T. Imamoto und K. Yamaguchi, J. Org. Chem. 47, 1090 (1982).
- 4 I. Shibuya, Bull. Chem. Soc. Jpn. 55, 2158 (1982).
- 5 D. Briel und G. Wagner, DD-Pat., angem. 23.08.1984.
- 6 D. Briel und G. Wagner, Z. Chem., im Druck.
- 7 I. Shibuya und M. Kurabayashi, Bull. Chem. Soc. Jpn. 46, 3902 (1973).
- 8 N. Bhaduri und A. P. Bhaduri, Indian J. Chem. 22B, 79 (1983).

[KPh 369]

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 1147–1150 (1985)

Inhaltsstoffe tropischer Arzneipflanzen, 22. Mitt.¹⁾

Totalsynthesen in der Hexalobin-Reihe

Constituents of Tropical Medicinal Plants, XXII¹⁾: Total Syntheses in the Hexalobine Series

Hans Achenbach*, Dieter Franke und Christian Renner

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, Lehrstuhl Pharmazeutische Chemie, Universität
Erlangen-Nürnberg, Schuhstraße 19, D-8520 Erlangen
Eingegangen am 20. August 1985