



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 1981

Reaktion von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin mit Barbitursäure

Link, Helmut ; Bernauer, Karl ; Daly, John J ; Chaloupka, Stanislav ; Heimgartner, Heinz

DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.19810640108>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-97549>

Journal Article

Originally published at:

Link, Helmut; Bernauer, Karl; Daly, John J; Chaloupka, Stanislav; Heimgartner, Heinz (1981). Reaktion von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin mit Barbitursäure. *Helvetica Chimica Acta*, 64(1):49-63.

DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.19810640108>

6. Reaktion von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin mit Barbitursäure

von Helmut Link¹⁾, Karl Bernauer und John J. Daly

Pharmazeutische Forschungsabteilung und Zentrale Forschungseinheiten der
F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, CH-4002 Basel

und Stanislav Chaloupka und Heinz Heimgartner¹⁾

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(11. VI. 80)

Reaction of 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirine with Barbituric Acid

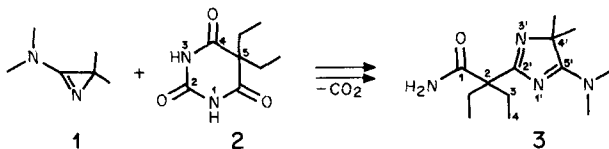
Summary

The reaction of 3-dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirine (**1**) with barbituric acid (**4**) in dimethyl formamide at room temperature yields a mixture of several compounds. The two main products **5** and **6** have been isolated in 40 and 10% yield, respectively, and their structures established by X-ray analysis. In Schemes 4-6 reaction mechanisms for the formation of **5** and **6** are postulated, the first step being either a C- or an N-alkylation of barbituric acid.

Reduction of **5** and **6** with NaBH₄ in ethanol at room temperature yields 6,6-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,4(3H)-dione (**7**) and 3,3-dimethyl-2,3-dihydro-imidazo[1,2-c]pyrimidin-5,7(1H,6H)-dione (**8**) in 38 and 48% yield, respectively. Treatment of **6** with 3N aqueous NaOH at room temperature gives 3,3-dimethyl-imidazo[1,2-c]pyrimidin-2,5,7(1H,3H,6H)-trione (**9**) in 51% yield (Scheme 3).

In einer vorangegangenen Mitteilung [1] berichteten wir über Umsetzungen von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1**) mit NH-aciden Heterocyclen, die das Strukturelement CO-NH-CO-NH enthalten. Es wurde gezeigt, dass bei diesen Reaktionen unter tiefgreifender Umlagerung und Decarboxylierung die an C(2) substituierten 5-Dimethylamino-4,4-dimethyl-4H-imidazole vom Typ **3** gebildet

Schema 1



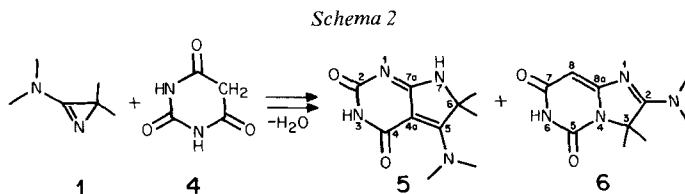
¹⁾ Korrespondenzautoren.

werden (*Schema 1*). Die Struktur des Adduktes **3** aus **1** und 5,5-Diäthylbarbitursäure (**2**) wurde mittels Röntgen-Kristallstrukturanalyse gesichert [1].

In diesem Zusammenhang setzten wir auch Barbitursäure (**4**) mit dem Aminoazirin **1** um. Über die Ergebnisse dieser Reaktion soll im folgenden berichtet werden.

1. Umsetzung von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (1) mit Barbitursäure (4). - Die Reaktion von **1** und **4** in Dimethylformamid bei Raumtemperatur liefert die zwei isomeren Verbindungen **5** und **6** (*Schema 2*) der Summenformel $C_{10}H_{14}N_4O_2$ als Hauptprodukte. Bei diesen Substanzen handelt es sich formal um Dehydratisierungsprodukte von (1:1)-Addukten aus **1** und **4**. Ihre Strukturen wurden durch Röntgen-Kristallstrukturanalyse bestimmt (Kap. 2).

Das Hauptprodukt vom Smp. 320–325° (Zers.), 5-Dimethylamino-6,6-dimethyl-3,4,6,7-tetrahydro-2H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,4-dion (**5**) wurde in 40% Ausbeute erhalten; bei dem in 10% Ausbeute isolierten Nebenprodukt vom Smp. 290–292° (Zers.) handelt es sich um 2-Dimethylamino-3,3-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-3H-imidazo[1,2-c]pyrimidin-5,7-dion (**6**)².

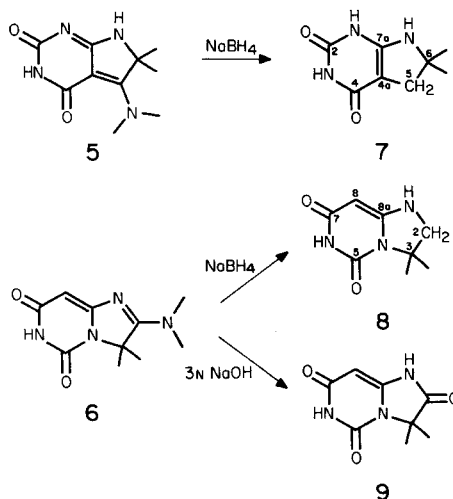


Bei der Behandlung von **5** und **6** mit $NaBH_4$ in Äthanol bei Raumtemperatur werden die Derivate **7** bzw. **8** (*Schema 3*) erhalten³. Ihre Strukturen folgen aus den Elementaranalysen und den spektralen Daten (s. exper. Teil).

Die Methylengruppe von **7** absorbiert im 1H -NMR.-Spektrum (CF_3COOH)⁴ als Singulett bei 2,90 ppm, die Methylgruppen an C(6) bei 1,57 ppm. In **8** erscheinen die entsprechenden Signale in $DMSO-d_6$ bei 3,28 und 1,45 ppm. Zusätzlich treten ein scharfes Singulett für ein Olefinproton bei 4,48 ppm und zwei breite Singulette für NH bei 9,5 und 7,3 ppm auf. Im ^{13}C -NMR.-Spektrum (CF_3COOD)⁵ von **7** erscheint als charakteristisches Signal ein Triplett bei 38,0 ppm für C(5); die Methylgruppen an C(6) absorbieren bei 28,9, C(6) bei 68,7 und die sp^2 -hybridisierten C(4) und C(2) bei 162,5 bzw. 152,5 ppm. Die Absorptionen für C(7a) und C(4a) bei 152,8 und 88,4 ppm konnten nur bei der Aufnahme des Spektrums in 5proz. DCl/D_2O aufgefunden werden. Die C-Atome der isomeren Verbindung **8** erscheinen in $DMSO-d_6$ bei 24,8 ($(CH_3)_2C$), als Triplett bei 56,3 (C(2)), als Singulett bei 61,7 (C(3)) und als Dublett bei 71,2 ppm (C(8)). Die übrigen quartären C-Atome absorbieren bei 164,7 und 156,9 ppm (C(7) und C(5)) sowie bei 149,1 ppm (C(8a)).

- ²) Die spektralen Daten der Verbindungen **5** und **6** (s. exper. Teil) stehen mit den röntgenographisch bewiesenen Strukturen in Einklang.
- ³) Die Verbindung **7** wird auch bei der Reduktion von **5** mit $LiBH_4$ in 2-Propanol oder bei der Hydrogenolyse ($Pt/BaSO_4$) in Eisessig gebildet.
- ⁴) 1H -NMR.-Spektrern bei 60 oder 100 MHz; Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS (= 0 ppm); *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *qa* = Quadrupelett, *m* = Multiplett.
- ⁵) ^{13}C -NMR.-Spektrern bei 25,2 MHz; Angabe der chemischen Verschiebungen der protonen-entkoppelten Signale in ppm bezogen auf internes TMS (= 0 ppm); Angabe der Multiplizität der nicht entkoppelten Signale.

Schema 3



Die Hydrolyse von **6** mit 3N wässrigem NaOH bei Raumtemperatur liefert in 51% Ausbeute 3,3-Dimethyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1*H*-imidazo[1,2-*c*]pyrimidin-2,5,7-trion (**9**) als farblose Kristalle, die oberhalb 310° unter Zersetzung schmelzen.

Im IR-Spektrum (KBr) weist **9** neben den NH-Absorptionen bei 3192 und 2804 cm^{-1} Banden bei 1773, 1708, 1675 und 1657 cm^{-1} für die C=O und C=C Streckschwingungen auf. Charakteristisch für Imidazolinone ist dabei die hohe Lage (1773 cm^{-1}) der Carbonylbande (vgl. [2] [3] und dort zit. Lit.). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (DMSO-d_6) absorbiert das olefinische Proton bei 4,97 und die Methylgruppen bei 1,60 ppm. Das Massenspektrum weist als Basispeak m/z 195 auf, was dem Molekular-Ion $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3^+$ entspricht.

2. Kristallstrukturbestimmung der Verbindungen 5 und 6. - 2.1. 5-Dimethylamino-6,6-dimethyl-3,4,6,7-tetrahydro-2*H*-pyrolo[2,3-*d*]pyrimidin-2,4-dion (**5**). - 2.1.1. *Kristalldaten*. Farblose Kristalle, Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$, Mol-Gew. 422,25; Kristallsystem triklin, Raumgruppe *P*1. Zellkonstanten (Å und Grad): $a = 7,613 \pm 0,003$, $b = 6,154 \pm 0,003$, $c = 7,613 \pm 0,003$, $\alpha = 90,13 \pm 0,03$, $\beta = 103,93 \pm 0,03$, $\gamma = 97,20 \pm 0,03$; $V = 542,64 \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, ρ (ber.) = 1,360 g/cm^3 .

2.1.2. *Intensitätsmessungen und Strukturbestimmung*. Die Intensitäten wurden mit einem computer-gesteuerten Vierkreisdiffraktometer (Hilger & Watts Y290/PDP8) mit Mo- K_α -Strahlung im $\omega/2\theta$ -Scan gemessen ($\theta \leq 26,5^\circ$). Von insgesamt 2261 gemessenen Reflexen wurden 1507 als beobachtet angenommen ($I \geq 2,5 \sigma(I)$) und zur Strukturbestimmung verwendet. Die Strukturbestimmung erfolgte mit direkten Methoden. Die Atomparameter wurden mit einem «Vollmatrix-kleinste-Quadrate-Verfahren» bis zu einem R-Wert von 0,057 verfeinert. Die Verfeinerung der schwereren Atome erfolgte zuerst mit isotropen und dann mit anisotropen Temperaturfaktoren. Die Lagen der H-Atome wurden als konstante Parameter mitgeführt (H-N(3)) oder in Gruppen (CH_3) mit fixierter Geometrie verfeinert; eine zusätzliche Differenz-Fourier-Berechnung ergab, dass das letzte H-Atom an N(7) gebunden ist. Für sämtliche Rechnungen wurde das Programmsystem SHELX [4] verwendet. Resultate: s. Tabellen 1-5 und Figuren 1 und 2.

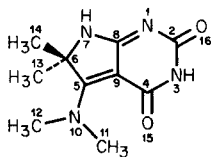


Fig. 1. Für die Strukturbestimmung verwendetes Numerierungsschema der Atome der Verbindung **5**

Tabelle 1. *Koordinaten der Atome (Standardabweichungen $\times 10000$) und isotrope Temperaturfaktoren*

Atom	X	Y	Z	B
N(1)	0,1339 (2)	-0,0127 (4)	-0,0600 (3)	^{a)}
C(2)	0,2170 (3)	-0,0847 (5)	-0,1295 (4)	^{a)}
N(3)	0,3325 (2)	0,0047 (4)	-0,0606 (3)	^{a)}
C(4)	0,3737 (2)	0,1678 (5)	0,0739 (4)	^{a)}
C(5)	0,2774 (2)	0,4246 (5)	0,2555 (4)	^{a)}
C(6)	0,1563 (2)	0,3884 (5)	0,2940 (4)	^{a)}
N(7)	0,0978 (2)	0,2175 (4)	0,1564 (4)	^{a)}
C(8)	0,1688 (2)	0,1464 (5)	0,0674 (4)	^{a)}
C(9)	0,2830 (2)	0,2591 (4)	0,1303 (4)	^{a)}
N(10)	0,3565 (2)	0,5910 (4)	0,3250 (3)	^{a)}
C(11)	0,4604 (3)	0,6452 (5)	0,2580 (5)	^{a)}
C(12)	0,3449 (3)	0,7514 (6)	0,4597 (4)	^{a)}
C(13)	0,1609 (3)	0,2923 (6)	0,4820 (5)	^{a)}
C(14)	0,0881 (3)	0,5834 (6)	0,2645 (5)	^{a)}
O(15)	0,4781 (2)	0,2093 (4)	0,1371 (3)	^{a)}
O(16)	0,1962 (2)	-0,2286 (4)	-0,2474 (3)	^{a)}
H-N(3)	0,3959	-0,0594	-0,1181	7,1
H-N(7)	0,0070	0,1567	0,1307	7,1
H(1)-C(11)	0,4985	0,8134	0,2889	7,1
H(2)-C(11)	0,4311	0,6190	0,1130	7,1
H(3)-C(11)	0,5239	0,5376	0,3113	7,1
H(1)-C(12)	0,2775	0,6917	0,5255	7,1
H(2)-C(12)	0,3258	0,9029	0,3950	7,1
H(3)-C(12)	0,4265	0,7797	0,5591	7,1
H(1)-C(13)	0,1986	0,4142	0,5890	7,1
H(2)-C(13)	0,2059	0,1499	0,5059	7,1
H(3)-C(13)	0,0709	0,2457	0,4795	7,1
H(1)-C(14)	0,1163	0,7036	0,3750	7,1
H(2)-C(14)	-0,0021	0,5242	0,2493	7,1
H(3)-C(14)	0,1002	0,6576	0,1409	7,1

^{a)} Anisotrope Temperaturfaktoren s. *Tabelle 2*.

Tabelle 2. *Anisotrope Temperaturfaktoren*

$$T = \exp - (B_{11}h^2 + B_{22}k^2 + B_{33}l^2 + B_{23}kl + B_{13}hl + B_{12}hk)$$

Atom	B ₁₁	B ₂₂	B ₃₃	B ₂₃	B ₁₃	B ₁₂
N(1)	0,0042	0,0234	0,0170	-0,0180	0,0066	-0,0020
C(2)	0,0050	0,0228	0,0138	-0,0121	0,0068	-0,0014
N(3)	0,0041	0,0247	0,0150	-0,0166	0,0058	0,0019
C(4)	0,0038	0,0204	0,0109	-0,0064	0,0037	0,0019
C(5)	0,0042	0,0185	0,0110	-0,0023	0,0037	0,0041
C(6)	0,0045	0,0202	0,0143	-0,0121	0,0064	0,0007
N(7)	0,0041	0,0288	0,0199	-0,0264	0,0074	-0,0006
C(8)	0,0043	0,0205	0,0131	-0,0072	0,0058	0,0013
C(9)	0,0041	0,0178	0,0123	-0,0063	0,0050	0,0006
N(10)	0,0046	0,0200	0,0139	-0,0102	0,0042	0,0010
C(11)	0,0053	0,0212	0,0243	-0,0065	0,0093	-0,0015
C(12)	0,0075	0,0243	0,0158	-0,0167	0,0060	0,0014
C(13)	0,0091	0,0271	0,0177	-0,0031	0,0142	0,0021
C(14)	0,0061	0,0268	0,0230	-0,0096	0,0067	0,0075
O(15)	0,0037	0,0253	0,0177	-0,0153	0,0038	0,0028
O(16)	0,0063	0,0377	0,0232	-0,0373	0,0098	-0,0053

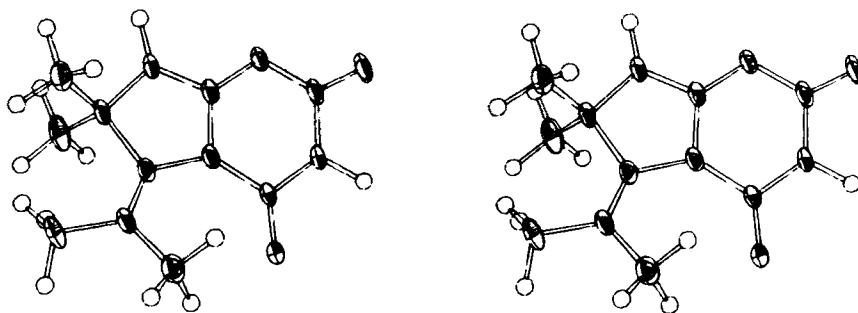


Fig. 2. Stereoprojektion der Molekel 5

2.1.3. *Diskussion der Molekelstruktur.* Die Kristallstruktur von 5 ist durch die Koordinaten der Atome in *Tabelle 1* definiert; die verwendete Numerierung der Atome ist in *Figur 1* wiedergegeben. Die Bindungslängen und Bindungswinkel sind in den *Tabellen 3* und *4* zusammengestellt. Die Geometrie der Molekel ist aus der Stereoprojektion (*Fig. 2*) ersichtlich.

Die Molekel bildet im Kristall H-brückengebundene zentrosymmetrische Dimere (*5b*) mit einem N(7), N(1)-Abstand von 2,83 Å. Obwohl die Differenz-Fourier-Berechnung das letzte H-Atom N(7) zuordnet, zeigen die Bindungslängen von N(1)-C(8) und N(7)-C(8), die 1,331 bzw. 1,324 Å betragen (*Tab. 3*), dass

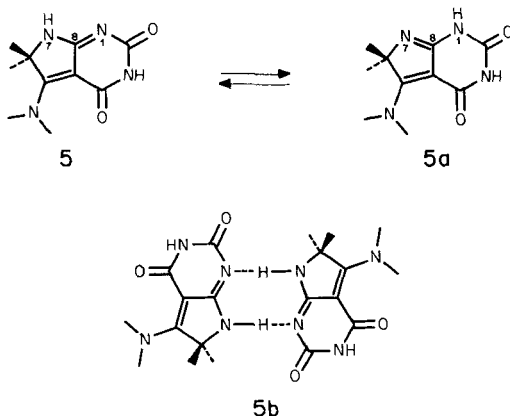
Tabelle 3. Bindungslängen (Å; Standardabweichungen $\times 1000$)

Atome	Länge	Atome	Länge	Atome	Länge
N(1)-C(2)	1,357 (3)	C(4)-O(15)	1,227 (3)	C(6)-C(14)	1,524 (4)
N(1)-C(8)	1,331 (4)	C(5)-C(6)	1,544 (4)	N(7)-C(8)	1,324 (3)
C(2)-N(3)	1,402 (3)	C(5)-C(9)	1,412 (4)	C(8)-C(9)	1,429 (4)
C(2)-O(16)	1,219 (3)	C(5)-N(10)	1,322 (3)	N(10)-C(11)	1,462 (4)
N(3)-C(4)	1,389 (3)	C(6)-N(7)	1,468 (3)	N(10)-C(12)	1,465 (3)
C(4)-C(9)	1,438 (4)	C(6)-C(13)	1,542 (4)		

Tabelle 4. Bindungswinkel (Grad; Standardabweichungen)

Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(2)-N(1)-C(8)	116,5 (0,2)	C(5)-C(6)-C(14)	116,2 (0,3)
N(1)-C(2)-N(3)	119,2 (0,2)	N(7)-C(6)-C(14)	108,1 (0,2)
N(1)-C(2)-O(16)	122,8 (0,3)	C(13)-C(6)-C(14)	111,6 (0,3)
N(3)-C(2)-O(16)	118,0 (0,2)	C(6)-N(7)-C(8)	112,4 (0,2)
C(2)-N(3)-C(4)	126,6 (0,2)	N(1)-C(8)-N(7)	122,1 (0,3)
N(3)-C(4)-C(9)	113,0 (0,2)	N(1)-C(8)-C(9)	126,9 (0,2)
N(3)-C(4)-O(15)	119,1 (0,2)	N(7)-C(8)-C(9)	110,9 (0,2)
C(9)-C(4)-O(15)	127,7 (0,2)	C(4)-C(9)-C(5)	135,7 (0,2)
C(6)-C(5)-C(9)	108,0 (0,2)	C(4)-C(9)-C(8)	116,7 (0,2)
C(6)-C(5)-N(10)	123,6 (0,2)	C(5)-C(9)-C(8)	107,0 (0,2)
C(9)-C(5)-N(10)	128,3 (0,2)	C(5)-N(10)-C(11)	121,9 (0,2)
C(5)-C(6)-N(7)	100,8 (0,2)	C(5)-N(10)-C(12)	124,6 (0,2)
C(5)-C(6)-C(13)	111,3 (0,2)	C(11)-N(10)-C(12)	113,2 (0,2)
N(7)-C(6)-C(13)	108,1 (0,3)		

die beiden tautomeren Strukturen **5** und **5a** etwa gleich viel zur Gesamtstruktur der Molekel beitragen. Das Vorliegen H-brückegebundener Dimere **5b** erklärt den für die Umwandlung **5** \rightleftharpoons **5a** erforderlichen H-Transfer. Die Ring-Atome liegen nahezu in einer Ebene. Die Abweichungen der Atome O(15) ($-0,356 \text{ \AA}$) und



N(10) ($+0,413 \text{ \AA}$) bzw. der N-Methylgruppen C(11) und C(12) ($+0,903$ bzw. $+0,404 \text{ \AA}$) aus dieser Ebene können mit der sterischen Hinderung bei koplanarer Einstellung erklärt werden; die Verdrillung der Dimethylaminogruppe (Torsionswinkel $+9^\circ$) ist dagegen gering. Dies schlägt sich auch in der ausgeprägten Delokalisierung des π -Systems von O(16), C(2), N(1), C(8), C(9), C(5), N(10) nieder, ist doch sowohl die N(1), C(8)- als auch die C(9), C(5)-Doppelbindung mit $1,331$ bzw. $1,412 \text{ \AA}$ deutlich länger als der Soll-Wert von $1,30$ bzw. $1,34 \text{ \AA}$, wogegen die formalen Einfachbindungen C(2)-N(1), C(8)-C(9) und C(5)-N(10) kürzer als normale Einfachbindungen sind ($1,357$, $1,429$ bzw. $1,322 \text{ \AA}$ anstelle von $1,47 \text{ \AA}$ für C-N und $1,54 \text{ \AA}$ für C-C). Ebenfalls auf die sterische Wechselwirkung von C(4)=O und der Dimethylaminogruppe zurückzuführen sind die

Tabelle 5. Atomabstände (\AA) und Gleichung der Ebene

Ebene durch die Atome N(1), C(2), N(3), C(4), C(5), C(6), N(7), C(8), C(9)

Abweichungen der Atome von dieser Ebene:

N(1)	0,052	C(2)	0,031	N(3)	-0,056
C(4)	-0,103	C(5)	0,137	C(6)	-0,109
N(7)	-0,064	C(8)	0,032	C(9)	0,079
N(10)	0,413	C(11)	0,903	C(12)	0,404
C(13)	-1,523	C(14)	0,953	O(15)	-0,356
O(16)	0,053				

RMS-Distanz der Atome von der Ebene = $0,0813$.

Gleichung der Ebene: $-0,0784X + 0,6975Y - 0,7123Z = 0,0836$

starken Aufweitungen der Winkel O(15)–C(4)–C(9), C(4)–C(9)–C(5) und C(9)–C(5)–N(10) auf 127,7, 135,7 bzw. 128,3°.

2.2. 2-Dimethylamino-3,3-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-3H-imidazo[1,2-c]pyrimidin-5,7-dion (6). – 2.2.1. *Kristalldaten*. Farblose Kristalle, Formel C₁₀H₁₄N₄O₂, Mol-Gew. 422,25; Kristallsystem orthorhombisch, Raumgruppe *Pnma*. Zellkonstanten (Å): $a = 33,452 \pm 0,010$, $b = 7,233 \pm 0,010$, $c = 8,748 \pm 0,003$; $V = 2116,7 \text{ \AA}^3$, $Z = 8$, ρ (ber.) = 1,395 g/cm³.

2.2.2. *Intensitätsmessungen und Strukturbestimmung*. Siehe Kapitel 2.1.2; $\theta \leq 28^\circ$. Von insgesamt 2750 gemessenen Reflexen wurden 1145 mit $I \geq 2,5 \sigma(I)$ als beobachtet angenommen und zur Strukturbestimmung verwendet. Die Strukturbestimmung erfolgte wie unter 2.1.2 beschrieben; die Atomparameter wurden bis zu einem R-Wert von 0,071 verfeinert. Jede der zwei unabhängigen Molekeln liegt in einer Symmetrieebene der Raumgruppe. Resultate: s. Tabellen 6–9 und Figuren 3 und 4.

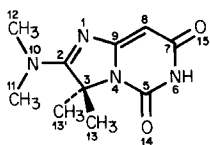


Fig.3. Für die Strukturbestimmung verwendetes Numerierungsschema der Atome der Verbindung 6

2.2.3. *Diskussion der Molekelstruktur*. Die Kristallstruktur von 6 ist durch die Koordinaten der Atome in Tabelle 6 definiert; die zur Strukturbestimmung verwendete Atomnummerierung ist in Figur 3 angegeben. Die Bindungslängen und Bindungswinkel sind in den Tabellen 8 und 9 zusammengestellt; die Geometrie der Molekel ist aus der Stereoprojektion (Fig. 4) ersichtlich.

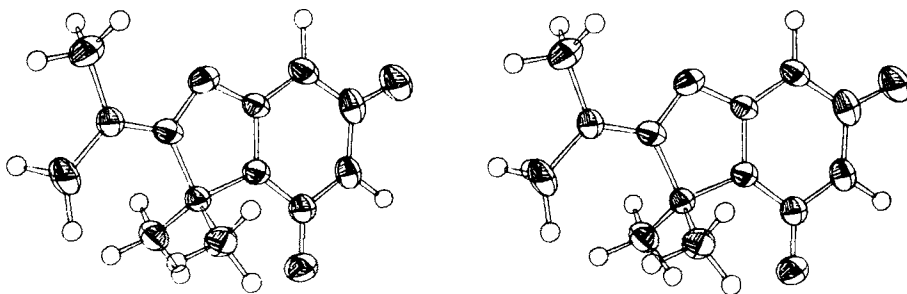


Fig.4. Stereoprojektion der Molekel 6

In der Elementarzelle liegen zwei unabhängige, sehr ähnliche spiegelsymmetrische Molekeln vor (s. Tab. 6–9), die H-Brücken-gebundene Dimere bilden. In der Stereoprojektion (Fig. 4) ist deutlich zu erkennen, dass die Dimethylamino-gruppe in der Ringebene liegt. Die ausgeprägte Delokalisierung des π -Systems von O(15), C(7), C(8), C(9), N(1), C(2), N(10) wird durch die Verkürzung der formalen Einfachbindungen C(7)–C(8), C(9)–N(1) und C(2)–N(10) belegt (1,420, 1,359 bzw. 1,339 Å). Bemerkenswert kurz ist auch die zentrale N(4)–C(9)-Bindung (1,368 Å).

Tabelle 6. *Koordinaten der Atome (Standardabweichungen $\times 10000$) und isotrope Temperaturfaktoren*

Atom	X	Y	Z	B
<i>Molekel 1</i>				
N(1)	0,2577 (2)	0,2500 (0)	0,9569 (7)	a)
C(2)	0,2204 (2)	0,2500 (0)	0,9038 (8)	a)
C(3)	0,2174 (2)	0,2500 (0)	0,7292 (8)	a)
N(4)	0,2614 (2)	0,2500 (0)	0,6983 (7)	a)
C(5)	0,2791 (2)	0,2500 (0)	0,5565 (9)	a)
N(6)	0,3200 (2)	0,2500 (0)	0,5605 (8)	a)
C(7)	0,3440 (3)	0,2500 (0)	0,6921 (10)	a)
C(8)	0,3232 (3)	0,2500 (0)	0,8336 (9)	a)
C(9)	0,2822 (3)	0,2500 (0)	0,8330 (8)	a)
N(10)	0,1893 (2)	0,2500 (0)	1,0000 (7)	a)
C(11)	0,1470 (2)	0,2500 (0)	0,9554 (11)	a)
C(12)	0,1966 (3)	0,2500 (0)	1,1658 (9)	a)
C(13)	0,1988 (2)	0,0715 (9)	0,6668 (6)	a)
O(14)	0,2599 (2)	0,2500 (0)	0,4375 (6)	a)
O(15)	0,3810 (2)	0,2500 (0)	0,6744 (7)	a)
H-N(6)	0,3353	0,2500	0,4518	7,5
H-C(8)	0,3394	0,2500	0,9403	7,5
H(1)-C(11)	0,1349	0,2500	0,8410	7,5
H(2)-C(11)	0,1347	0,3719	1,0090	7,5
H(1)-C(12)	0,1655	0,2500	1,2102	7,5
H(2)-C(12)	0,2116	0,3719	1,2083	7,5
H(3)-C(12)	0,2116	0,1281	1,2083	7,5
H(1)-C(13)	0,1670	0,0716	0,6893	7,5
H(2)-C(13)	0,2124	-0,0463	0,7220	7,5
H(3)-C(13)	0,2038	0,0635	0,5450	7,5
<i>Molekel 2</i>				
N(1A)	0,4911 (2)	0,2500 (0)	-0,0069 (7)	a)
C(2A)	0,5278 (2)	0,2500 (0)	0,0440 (9)	a)
C(3A)	0,5318 (2)	0,2500 (0)	0,2191 (8)	a)
N(4A)	0,4886 (2)	0,2500 (0)	0,2514 (7)	a)
C(5A)	0,4715 (3)	0,2500 (0)	0,3956 (10)	a)
N(6A)	0,4301 (2)	0,2500 (0)	0,3925 (7)	a)
C(7A)	0,4061 (3)	0,2500 (0)	0,2624 (10)	a)
C(8A)	0,4257 (2)	0,2500 (0)	0,1179 (9)	a)
C(9A)	0,4663 (3)	0,2500 (0)	0,1180 (8)	a)
N(10A)	0,5583 (2)	0,2500 (0)	-0,0523 (7)	a)
C(11A)	0,6001 (2)	0,2500 (0)	-0,0079 (10)	a)
C(12A)	0,5512 (3)	0,2500 (0)	-0,2161 (10)	a)
C(13A)	0,5506 (2)	0,4270 (8)	0,2810 (7)	a)
O(14A)	0,4909 (2)	0,2500 (0)	0,5119 (6)	a)
O(15A)	0,3693 (2)	0,2500 (0)	0,2806 (7)	a)
H-N(6A)	0,4150	0,2500	0,5015	7,5
H-C(8A)	0,4090	0,2500	0,0124	7,5
H(1)-C(11A)	0,5988	0,2500	0,1155	7,5
H(2)-C(11A)	0,6153	0,3719	-0,0491	7,5
H(1)-C(12A)	0,5198	0,2500	-0,2457	7,5
H(2)-C(12A)	0,5648	0,1281	-0,2646	7,5
H(3)-C(12A)	0,5648	0,3719	-0,2646	7,5
H(1)-C(13A)	0,5823	0,4265	0,2573	7,5
H(2)-C(13A)	0,5459	0,4348	0,4030	7,5
H(3)-C(13A)	0,5369	0,5450	0,2265	7,5

a) Anisotrope Temperaturfaktoren s. Tabelle 7.

Tabelle 7. *Anisotrope Temperaturfaktoren*

Atom	B ₁₁	B ₂₂	B ₃₃	B ₂₃	B ₁₃	B ₁₂
<i>Molekel 1</i>						
N(1)	0,0008	0,0176	0,0070	0,0	-0,0002	0,0
C(2)	0,0005	0,0156	0,0088	0,0	-0,0011	0,0
C(3)	0,0004	0,0166	0,0073	0,0	0,0000	0,0
N(4)	0,0005	0,0169	0,0076	0,0	-0,0002	0,0
C(5)	0,0005	0,0157	0,0093	0,0	0,0002	0,0
N(6)	0,0005	0,0149	0,0126	0,0	0,0006	0,0
C(7)	0,0006	0,0098	0,0164	0,0	0,0005	0,0
C(8)	0,0005	0,0196	0,0106	0,0	-0,0011	0,0
C(9)	0,0005	0,0126	0,0089	0,0	-0,0009	0,0
N(10)	0,0005	0,0199	0,0091	0,0	0,0005	0,0
C(11)	0,0003	0,0339	0,0161	0,0	0,0006	0,0
C(12)	0,0010	0,0256	0,0077	0,0	0,0004	0,0
C(13)	0,0006	0,0183	0,0114	-0,0053	-0,0004	-0,0013
O(14)	0,0007	0,0292	0,0085	0,0	0,0002	0,0
O(15)	0,0005	0,0303	0,0184	0,0	-0,0002	0,0
<i>Molekel 2</i>						
N(1A)	0,0004	0,0176	0,0080	0,0	-0,0009	0,0
C(2A)	0,0006	0,0102	0,0097	0,0	0,0007	0,0
C(3A)	0,0003	0,0122	0,0094	0,0	-0,0005	0,0
N(4A)	0,0003	0,0160	0,0079	0,0	-0,0005	0,0
C(5A)	0,0008	0,0129	0,0107	0,0	0,0018	0,0
N(6A)	0,0005	0,0181	0,0113	0,0	0,0006	0,0
C(7A)	0,0004	0,0197	0,0157	0,0	-0,0008	0,0
C(8A)	0,0004	0,0181	0,0126	0,0	0,0003	0,0
C(9A)	0,0007	0,0097	0,0082	0,0	-0,0002	0,0
N(10A)	0,0005	0,0224	0,0088	0,0	0,0007	0,0
C(11A)	0,0004	0,0355	0,0158	0,0	0,0012	0,0
C(12A)	0,0009	0,0221	0,0103	0,0	0,0012	0,0
C(13A)	0,0006	0,0140	0,0132	-0,0056	-0,0008	-0,0013
O(14A)	0,0007	0,0221	0,0089	0,0	-0,0010	0,0
O(15A)	0,0004	0,0294	0,0180	0,0	0,0007	0,0

Tabelle 8. *Bindungslängen (Å; Standardabweichungen × 1000)*

Atome	Länge	Atome	Länge	Atome	Länge
N(1)-C(2)	1,333 (11)	C(7)-C(8)	1,420 (12)	N(4A)-C(5A)	1,384 (10)
N(1)-C(9)	1,359 (10)	C(7)-O(15)	1,246 (11)	N(4A)-C(9A)	1,383 (10)
C(2)-C(3)	1,531 (10)	C(8)-C(9)	1,371 (12)	C(5A)-N(6A)	1,387 (12)
C(2)-N(10)	1,339 (10)	N(10)-C(11)	1,466 (10)	C(5A)-O(14A)	1,206 (10)
C(3)-N(4)	1,498 (11)	N(10)-C(12)	1,472 (10)	N(6A)-C(7A)	1,392 (11)
C(3)-C(13)	1,534 (7)	N(1A)-C(2A)	1,305 (10)	C(7A)-C(8A)	1,425 (12)
C(3)-C(13')	1,518 (7)	N(1A)-C(9A)	1,372 (10)	C(7A)-O(15A)	1,240 (11)
N(4)-C(5)	1,374 (10)	C(2A)-C(3A)	1,538 (10)	C(8A)-C(9A)	1,358 (12)
N(4)-C(9)	1,368 (10)	C(2A)-N(10A)	1,325 (10)	N(10A)-C(11A)	1,450 (10)
C(5)-N(6)	1,368 (10)	C(3A)-N(4A)	1,475 (10)	N(10A)-C(12A)	1,453 (11)
C(5)-O(14)	1,223 (10)	C(3A)-C(13A)	1,525 (7)		
N(6)-C(7)	1,404 (11)	C(3A)-C(13A')	1,525 (7)		

Tabelle 9. Bindungswinkel (Grad; Standardabweichungen)

Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(2)-N(1)-C(9)	106,7 (0,5)	C(2A)-N(1A)-C(9A)	107,2 (0,5)
N(1)-C(2)-C(3)	114,2 (0,5)	N(1A)-C(2A)-C(3A)	115,1 (0,5)
N(1)-C(2)-N(10)	120,6 (0,6)	N(1A)-C(2A)-N(10A)	120,5 (0,6)
C(3)-C(2)-N(10)	125,2 (0,5)	C(3A)-C(2A)-N(10A)	124,4 (0,5)
C(2)-C(3)-N(4)	96,6 (0,5)	C(2A)-C(3A)-N(4A)	96,0 (0,5)
C(2)-C(3)-C(13)	112,4 (0,5)	C(2A)-C(3A)-C(13A)	113,0 (0,5)
C(2)-C(3)-C(13')	112,7 (0,5)	C(2A)-C(3A)-C(13A')	113,0 (0,5)
N(4)-C(3)-C(13)	109,6 (0,5)	N(4A)-C(3A)-C(13A)	109,6 (0,5)
N(4)-C(3)-C(13')	109,8 (0,5)	N(4A)-C(3A)-C(13A')	109,6 (0,5)
C(13)-C(3)-C(13')	114,3 (0,5)	C(13A)-C(3A)-C(13A')	114,1 (0,5)
C(3)-N(4)-C(5)	125,9 (0,5)	C(3A)-N(4A)-C(5A)	125,3 (0,5)
C(3)-N(4)-C(9)	110,1 (0,5)	C(3A)-N(4A)-C(9A)	111,5 (0,5)
C(5)-N(4)-C(9)	124,0 (0,5)	C(5A)-N(4A)-C(9A)	123,2 (0,5)
N(4)-C(5)-N(6)	114,0 (0,6)	N(4A)-C(5A)-N(6A)	113,1 (0,6)
N(4)-C(5)-O(14)	122,8 (0,6)	N(4A)-C(5A)-O(14A)	123,2 (0,6)
N(6)-C(5)-O(14)	123,1 (0,6)	N(6A)-C(5A)-O(14A)	123,7 (0,6)
C(5)-N(6)-C(7)	126,4 (0,6)	C(5A)-N(6A)-C(7A)	126,3 (0,6)
N(6)-C(7)-C(8)	115,7 (0,6)	N(6A)-C(7A)-C(8A)	117,3 (0,6)
N(6)-C(7)-O(15)	117,7 (0,6)	N(6A)-C(7A)-O(15A)	117,9 (0,6)
C(8)-C(7)-O(15)	126,5 (0,7)	C(8A)-C(7A)-O(15A)	124,8 (0,7)
C(7)-C(8)-C(9)	119,2 (0,6)	C(7A)-C(8A)-C(9A)	117,4 (0,6)
N(1)-C(9)-N(4)	112,4 (0,5)	N(1A)-C(9A)-N(4A)	110,3 (0,5)
N(1)-C(9)-C(8)	126,9 (0,6)	N(1A)-C(9A)-C(8A)	127,1 (0,6)
N(4)-C(9)-C(8)	120,8 (0,6)	N(4A)-C(9A)-C(8A)	122,6 (0,6)
C(2)-N(10)-C(11)	125,6 (0,5)	C(2A)-N(10A)-C(11A)	125,0 (0,5)
C(2)-N(10)-C(12)	119,4 (0,5)	C(2A)-N(10A)-C(12A)	120,0 (0,5)
C(11)-N(10)-C(12)	115,0 (0,5)	C(11A)-N(10A)-C(12A)	115,1 (0,5)

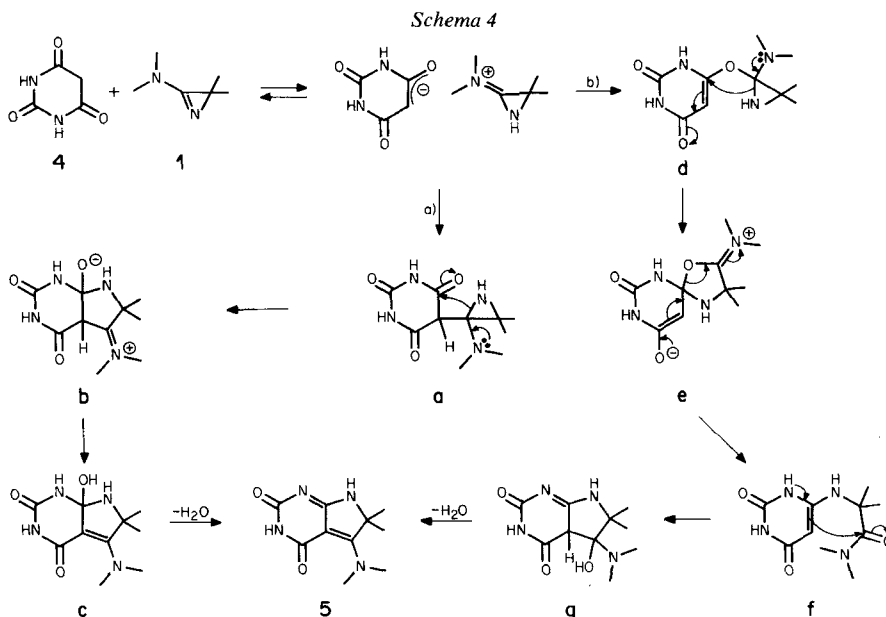
3. Diskussion. - Bei der Umsetzung von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1**) mit Barbitursäure (**4**) bilden sich die zwei Produkte **5** und **6**. In *Schema 4* sind zwei mögliche Bildungsmechanismen a) und b) für das Hauptprodukt **5** skizziert:

Protonierung des Aminoazirins **1** durch Barbitursäure ($pK_s = 4,0$ [5]), gefolgt von nucleophilem Angriff des mesomeriestabilisierten Anions am Amidinium-C-Atom des Iminiumaziridins, führt zu den Addukten **a** (C-Angriff) und **d** (O-Angriff); intramolekularer nucleophiler Angriff des Aziridin-N-Atoms an der benachbarten Carbonylgruppe (in **a**) bzw. vinylog zur Carbonylgruppe (in **d**) liefert dann das annelierte Zwitterion **b** bzw. das Spiro-Zwitterion **e**. Ersteres ergibt durch Wasserabspaltung aus der tautomeren Form **c** das isolierte Produkt **5**; das Spiro-Zwitterion **e** bildet unter Ladungsausgleich und Ringöffnung das monocyclische Derivat **f**, welches *via* Cyclisierung und Dehydratisierung über **g** zu **5** führt.

Für beide Reaktionswege gibt es in früher beschriebenen Reaktionen weitgehende Analogien: Die Reaktionsfolge *via a* \rightarrow **b** \rightarrow **c** (Weg a) entspricht den für die Umsetzungen von **1** mit Saccharin [2], Phthalohydrazid [3] und 5,5-Diäthyl-barbitursäure [1] beschriebenen Prozessen, diejenige *via d* \rightarrow **e** \rightarrow **f** (Weg b) den mit cyclischen 1,3-Diketonen [6], 2-Formyl-cycloalkanonen [7] und Phenolen [8] beobachteten. Sekundäre Cyclisierungen von Amidinen des Typs **f** (*via g* \rightarrow **5**) sind ebenfalls schon beobachtet worden. So liefert z. B. Pikraminsäure (2-Amino-4,6-

dinitro-phenol) mit **1** bei erhöhter Temperatur direkt 2,2-Dimethyl-6,8-dinitro-chinoxalin-Derivative [9], deren Bildung durch Cyclisierung der 2-ständigen Amino-gruppe mit der Amidfunktion der im ersten Reaktionsschritt gebildeten Seitenkette (vgl. [8]) erklärt werden muss.

Eine sichere Entscheidung zwischen den beiden Reaktionswegen a) und b) ist z.Z. nicht möglich, obwohl wir aus den folgenden Überlegungen dem Weg a) den Vorzug geben.



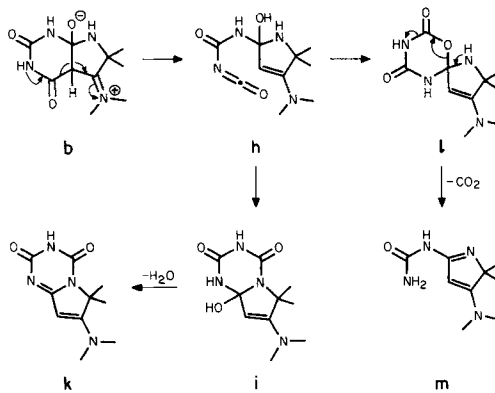
Bei Weg a) entspricht der primäre Additionsschritt einer C-Alkylierung bzw. -Acylierung der Barbitursäure, wie sie z.B. bei der Umsetzung mit Allylbromid [10] und Acetanhydrid [11] (vgl. auch [12]) beobachtet wird. Die Methylierung des Disilbersalzes von Barbitursäure mit Methyljodid in Methanol soll zum 5,5-Dimethylderivat führen [13]. Auch bei den *Michael*-Additionen mit Tetra-cyanoäthylen [14] und mit α,β -ungesättigten Ketonen [15], bei Formylierungen unter *Vilsmeier*-Bedingungen [16] (vgl. auch [17]) bzw. mit Orthoameisensäure-triäthylester [18] sowie bei einer Reihe von Kondensationsreaktionen (z.B. [19]) tritt die Reaktion an C(5) der Barbitursäure ein. O-Alkylierungen, wie sie für Weg b) gefordert werden, sind dagegen kaum bekannt⁶⁾. Aus diesem Grunde, sowie aufgrund der Tatsache, dass es nicht gelang, Zwischenprodukte vom Typ f, die in der Regel recht beständig sind, nachzuweisen, ziehen wir den Bildungsmechanismus a) vor.

Das gemäss Weg a) gebildete zwitterionische Zwischenprodukt b) könnte in Analogie zum Zwitterion, welches bei der Umsetzung von **1** mit 5,5-Diäthylbarbitursäure gebildet wird [1], eine Ringöffnung zum Isocyanath eingehen (Schema 5). Letzteres würde dann *via* das Spiro-Urethan l und Decarboxylierung zu m oder *via* den Bicyclus i und Dehydratisierung zu k führen. Tatsächlich wird bei der Reaktion von **1** mit **4** in geringer Menge Kohlendioxid gebildet; alle Versuche, allenfalls in kleiner Menge gebildete Produkte vom Typ m oder auch k zu isolieren, sind aber misslungen⁷⁾.

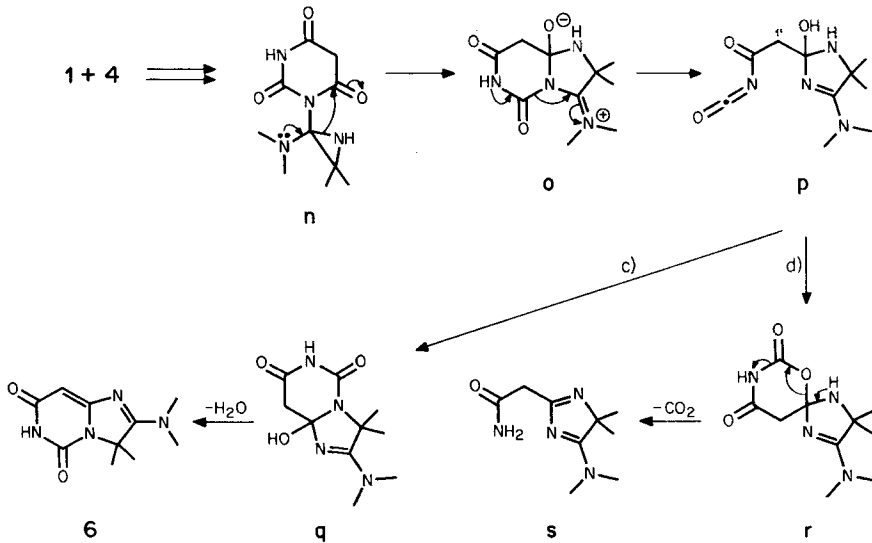
⁶⁾ Bei der Methylierung von Barbitursäure mit Diazomethan in Diäthyläther erhielten *Biltz & Wittek* [11] das N(1),N(3),O(4)-Trimethylderivat.

⁷⁾ Mittels HPLC. (Umkehrphase) konnte eine Reihe von Nebenprodukten nachgewiesen werden, die in Mengen $\leq 3\%$ vorlagen.

Schema 5



Schema 6



Im Schema 6 ist ein möglicher Bildungsmechanismus für das Nebenprodukt **6** formuliert: *N*-Alkylierung der Barbitursäure führt zum primären Addukt **n**, das demjenigen der Reaktion mit 5,5-Diäthylbarbitursäure entspricht; Cyclisierung unter Öffnung des dreigliedrigen Ringes ergibt das Zwitterion **o**, welches wiederum unter Ladungsausgleich eine Ringöffnung zum Isocyanat **p** einght. Angriff des *N*-Nucleophils am Isocyanat liefert **q**, aus welchem sich unter Wasserabspaltung **6** bildet (Weg c). Der zur Reaktion mit 5,5-Diäthylbarbitursäure [1] analoge Reaktionsweg d) würde *via* das Spiro-Urethan **r** und Decarboxylierung das 4*H*-Imidazol **s** liefern. Auch dieses erwartete Reaktionsprodukt wurde nicht aufgefunden⁷⁾.

N-Alkylierungen von Barbitursäure sind ebenfalls recht ungewöhnlich⁸⁾: Bei der Methylierung mit Dimethylsulfat unter basischen Bedingungen wird *N*(1),*N*(3)-Dimethylbarbitursäure erhalten [21] und mit Diazomethan wie bereits erwähnt⁶⁾ *N*(1),*N*(3),*O*(4)-Trimethylbarbitursäure [11].

Abschliessend sei nochmals das Reaktionsverhalten von **1** mit 5,5-Diäthylbarbitursäure (**2**) bzw. mit Barbitursäure (**4**) gegenübergestellt. Die mit letzterer beobachtete Bildung des Hauptproduktes **5** ist gemäss *Schema 4* leicht verständlich und beruht auf der voranstehend diskutierten, bevorzugten C-Alkylierung von **4**. Die Entstehung des Nebenproduktes **6** (*Schema 6*) verläuft in Analogie zu einer Reihe von Reaktionen des Aminoazirins **1** mit NH-aciden Heterocyclen (vgl. [22]) *via N*-Alkylierung von **4** und Bildung des Zwitterions **o** zum Isocyanat vom Typ **p**. Dieses kann sich nun sowohl im Falle von **2** (1',1'-disubstituiert) als auch im Falle von **4** zu einer Spiroverbindung vom Typ **r** und/oder zum «Barbitursäurederivat» vom Typ **q** cyclisieren. Im Falle von **4** scheint die Cyclisierung zu **q** bevorzugt abzulaufen⁹⁾, während mit **2** nur die Bildung des Produktes vom Typ **s** (aus **r**) beobachtet wird. Aufgrund von Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen der Zwischenprodukte vom Typ **p** sollte keine der Cyclisierungen zu **r** bzw. **q** bevorzugt ablaufen, da die sterischen Anforderungen für beide Prozesse etwa gleich sind. Die unterschiedliche Produktbildung könnte aber damit erklärt werden, dass die Cyclisierungsschritte reversibel sind. Die Wasserabspaltung aus dem Zwischenprodukt vom Typ **q**, die im Falle der Barbitursäure (**4**) zu **6** führt, kann im entsprechenden Zwischenprodukt aus der Reaktion mit 5,5-Diäthylbarbitursäure (**2**) nicht eintreten. Möglicherweise wird deshalb *via* die Rückreaktion **q** → **p** und den alternativen Ringschluss zu **r** das Decarboxylierungsprodukt vom Typ **s** gebildet.

Wir danken unseren analytischen und spektroskopischen Abteilungen für Analysen und Spektren.

Experimenteller Teil

(Unter Mitarbeit von Herrn P. Jaiza)

Allgemeine Bemerkungen. - Siehe [23].

1. *Umsetzung von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (1) mit Barbitursäure (4).* Eine Suspension von 30,0 g (234 mmol) Barbitursäure (**4**) in 800 ml Dimethylformamid (DMF) wurde mit 26,35 g (235 mmol) **1** versetzt und 24 Std. bei RT. gerührt. Danach wurde der Festkörper abfiltriert, mit Äther gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Nach 16 Std. Trocknen bei $60^{\circ}/10^{-2}$ Torr wurden 20,7 g (40%) 5-Dimethylamino-6,6-dimethyl-3,4,6,7-tetrahydro-2H-pyrrolo[2,3-*g*]pyrimidin-2,4-dion vom Smp. 320-325° (Zers.) erhalten. - UV. (C₂H₅OH): λ_{\max} 321 (4,20), 279 (3,87), 265 (3,84), 228 (4,06); λ_{\min} 291 (3,82), 248 (3,65). - IR. (KBr): 3214 (NH), 3100-2500 (br., NH, OH assoz.), 1660, 1627 und 1587 (C=O, C=N, C=C), 1480, 1403, 1348. - ¹H-NMR. (CF₃COOH): 3,92 und 3,74 (2 s, (CH₃)₂N⁺); 1,97 (s, (CH₃)₂C). - ¹³C-NMR. (CF₃COOD): 179,1 und 162,4 (2 s, C(5) und

⁸⁾ 5,5-Disubstituierte Barbitursäuren werden dagegen bevorzugt *N*-alkyliert bzw. -acyliert (s. z. B. [20]).

⁹⁾ Infolge der schlechten Materialbilanz (40% **5** und 10% **6**) kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass sich intermediär auch **s** bildet, welches dann im Laufe der Reaktion wieder zerstört wird.

C(7a)); 160,8 und 152,5 (2 s, C(4) und C(2)); 89,1 (s, C(4a))¹⁰); 71,7 (s, C(6)); 50,8 und 45,2 (2 *qa*, (CH₃)₂N⁺); 24,0 (*qa*, (CH₃)₂C). – MS.: 222 (66, M⁺), 207 (100), 178 (12), 164 (30), 128 (15), 95 (14), 83 (27), 82 (28), 58 (84), 45 (33), 44 (51), 43 (28), 42 (72), 41 (30).

C₁₀H₁₄N₄O₂ (222,25) Ber. C 54,05 H 6,35 N 25,21% Gef. C 53,77 H 6,41 N 25,22%

Die für die Röntgen-Kristallstrukturanalyse verwendete Probe wurde aus Wasser umkristallisiert.

Die vereinigten Mutterlaugen wurden zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Chloroform extrahiert. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde mit Äther gewaschen und dann aus Chloroform/Methanol/Toluol umkristallisiert; 5,2 g (10%) 2-Dimethyl-amino-3,3-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-3H-imidazo[1,2-c]pyrimidin-5,7-dion (6) vom Smp. 290–292° (Zers.). – UV. (C₂H₅OH): λ_{max} 303 (4,48), 247 (3,76); λ_{min} 263 (3,54), 231 (3,65). – IR. (KBr): 3180 (br., NH); 1709, 1673, 1647, 1634 und 1578 (C=O, C=N, C=C), 1445, 1416, 1369. – ¹H-NMR. (CF₃COOH): 6,25 (s, H–C(8)); 3,73 und 3,62 (2 s, CH₃)₂N⁺); 2,23 (s, (CH₃)₂C). – ¹H-NMR. (DMSO-d₆, 90 MHz PFT): 10,5 (br. s, H–N(6)); 4,95 (s, H–C(8)); 3,19 (br. s, (CH₃)₂N); 1,78 (s, (CH₃)₂C). – ¹³C-NMR. (CF₃COOD): 170,2 und 169,4 (2 s, C(2) und C(8a)); 152,1 und 149,5 (2 s, C(5) und C(7)); 84,7 (*d*, C(8)); 72,3 (s, C(3)); 44,9 und 43,1 (2 *qa*, (CH₃)₂N⁺); 21,6 (*qa*, (CH₃)₂C). – MS.: 222 (96, M⁺), 207 (13), 164 (100), 123 (15), 109 (22), 95 (17), 82 (11), 81 (42), 80 (11), 71 (12), 70 (11), 68 (33), 67 (15), 66 (37), 56 (44), 44 (23), 42 (60), 41 (48).

C₁₀H₁₄N₄O₂ (222,25) Ber. C 54,05 H 6,35 N 25,21% Gef. C 54,17 H 6,37 N 25,28%

Die für die Röntgen-Kristallstrukturanalyse verwendete Probe wurde aus Methanol umkristallisiert.

2. NaBH₄-Reduktion von 5. Eine Lösung von 250 mg (1,12 mmol) 5 in 80proz. Äthylalkohol wurde bei 0° mit 75,0 mg NaBH₄ versetzt und anschliessend 4 Std. bei RT. gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung und Abdampfen des Alkohols wurde der Rückstand mittels präp. DC. (Kieselgel, Essigester/Äthanol 1:1) gereinigt und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert; 78 mg (38%) 6,6-Dimethyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,4-dion (7) als farblose Kristalle vom Smp. 300° (Zers.). – UV. (C₂H₅OH): λ_{max} 280 (4,26), 220 S (3,56); λ_{min} 249 (3,42). – IR. (KBr): 3180 (br., NH), 1703, 1663, 1620 und 1588 (C=O, C=C), 1460, 1437, 1388, 1378. – ¹H-NMR. (CF₃COOH): 2,90 (s, 2 H–C(5)); 1,57 (s, (CH₃)₂C). – ¹³C-NMR. (CF₃COOD): 162,5 (C(4)); 152,5 (s, C(2) und C(7a)?); 68,7 (s, C(6)); 38,0 (*t*, C(5)); 28,9 (*qa*, (CH₃)₂C). – ¹³C-NMR. (5proz. DCl/D₂O): 165,9 (C(4)); 152,8 (C(7a)); 152,0 (C(2)); 88,4 (C(4a)); 67,0 (C(6)); 37,7 (C(5)); 29,3 ((CH₃)₂C). – MS.: 181 (42, M⁺), 166 (100), 123 (48), 109 (12), 97 (11), 96 (19), 95 (47), 58 (18), 57 (22), 55 (21), 54 (29), 53 (38), 52 (24), 43 (24), 42 (58), 41 (44).

C₈H₁₁N₃O₂ (181,19) Ber. C 53,03 H 6,11 N 23,19% Gef. C 52,80 H 6,40 N 23,44%

3. NaBH₄-Reduktion von 6. Eine Lösung von 250 mg (1,12 mmol) 6 in 75proz. Äthylalkohol wurde bei 0° mit 75 mg NaBH₄ versetzt und anschliessend 8 Std. bei RT. gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (s. unter 2) wurde aus Chloroform/Äthanol umkristallisiert; 98 mg (48%) 3,3-Dimethyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1H-imidazo[1,2-c]pyrimidin-5,7-dion (8) als farblose Kristalle vom Smp. 273° (Zers.). – UV. (C₂H₅OH): λ_{max} 336 S (2,59), 297 S (2,81), 263 (4,38). – IR. (KBr): 3180 (br., NH), 1706, 1652 und 1592 (C=O, C=C), 1498, 1382, 1330. – ¹H-NMR. (DMSO-d₆): 9,5 und 7,3 (2 br. s, H–N(6) und H–N(1)); 4,48 (s, H–C(8)); 3,28 (s, 2 H–C(2)); 1,45 (s, (CH₃)₂C). – ¹³C-NMR. (DMSO-d₆): 164,7 (s, C(7)); 156,9 (s, C(5)); 149,1 (s, C(8a)); 71,2 (*d*, C(8)); 61,7 (s, C(3)); 56,3 (*t*, C(2)); 24,8 (*qa*, (CH₃)₂C). – MS.: 181 (100, M⁺), 166 (19), 123 (98), 95 (17), 72 (12), 59 (14).

C₈H₁₁N₃O₂ (181,19) Ber. C 53,03 H 6,11 N 23,19% Gef. C 52,89 H 6,23 N 23,02%

4. Basische Hydrolyse von 6. Zu 15 ml 3N wässrigem NaOH wurden 222 mg (1 mmol) 6 gegeben und 10 Tage bei RT. gerührt, danach mit Eisessig neutralisiert und auf 5° abgekühlt. Dabei fiel ein Festkörper aus, der abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus heissem Wasser umgelöst wurde. Nach 16 Std. Trocknen bei 50°/10^{–2} Torr wurden 100 mg (51%) 3,3-Dimethyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1H-imidazo[1,2-c]pyrimidin-2,5,7-trion (9) vom Smp. 310° (Zers.), erhalten. – IR. (KBr): 3192, 2804 (br., NH), 1773 (C=O, Imidazolion), 1708, 1675, 1657 (C=O, C=C). – ¹H-NMR. (DMSO-d₆): 11,06 (br. s, NH); 4,97 (s, H–C(8)); 1,60 (s, (CH₃)₂C). – MS.: 195 (100, M⁺), 180 (19), 137 (97), 68 (76).

¹⁰) In 3-Diäthylamino-2-cyclohexen-1-on absorbieren C(2) bei 98,2 und C(3) bei 164,2 ppm [24].

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *G. Mukherjee-Müller, S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, P. Schönholzer & J.J. Daly*, *Helv.* 62, 768 (1979).
- [2] *S. Chaloupka, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer & W.E. Oberhänsli*, *Helv.* 60, 2476 (1977).
- [3] *H. Link, K. Bernauer, S. Chaloupka, H. Heimgartner & H. Schmid*, *Helv.* 61, 2116 (1978).
- [4] *G.S. Sheldrick*, University of Cambridge, England, SHELX 1977 Version.
- [5] 'Handbook of Chemistry and Physics', 56th Edition, CRC-Press, Cleveland 1975, S. D-150; *H. Koffer*, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 1974, 1428.
- [6] *P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Hoet & L. Ghosez*, *Tetrahedron* 30, 3740 (1974).
- [7] *B.P. Chandrasekhar, U. Schmid, R. Schmid, H. Heimgartner & H. Schmid*, *Helv.* 58, 1191 (1975).
- [8] *B.P. Chandrasekhar, H. Heimgartner & H. Schmid*, *Helv.* 60, 2270 (1977).
- [9] *H. Heimgartner*, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [10] «Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie», 24 (I), 410 (1936).
- [11] *H. Biltz & T. Köhler*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 56, 2482 (1923); *H. Biltz & H. Wittek*, *ibid.* 54, 1035 (1921).
- [12] *N.S. Vul'fson & R.B. Zhurin*, *Zh. Obshch. Khim.* 31, 281 (1961); *Chem. Abstr.* 55, 24759g (1961).
- [13] *M. Conrad & M. Guthzeit*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 14, 1643 (1881); 15, 2844 (1882).
- [14] *H. Junek & H. Aigner*, *Chem. Ber.* 106, 914 (1973).
- [15] *L.P. Zalukaev & V.L. Trostyanetskaya*, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 1971, 836.
- [16] *H.L. Schlager*, *Chem. Abstr.* 79, P146549 (1973); *F. Yoneda, Y. Sakuma, S. Mizumoto & R. Ito*, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1976, 1805.
- [17] *G.T. Pilyugin, P.V. Prisyazhnyuk & E.P. Opanasenko*, *Zh. Obshch. Khim.* 44, 2256 (1974).
- [18] *H. Ando, K. Takagi & K. Takagi*, *Chem. Abstr.* 84, P166238 (1976); *F.A. L'Eplattenier, L. Vuitel, H. Junek & O.S. Wolfbeis*, *Synthesis* 1976, 543.
- [19] *V.M. Vvedenskii*, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 1969, 1092; *A.S. Adzhibekyan, R.T. Grigoryan & E.A. Markaryan*, *Arm. Khim. Zh.* 30, 423 (1977); *Chem. Abstr.* 87, 135246 (1977); *V.A. Chuiguk & N.N. Vlasova*, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 1977, 1484; vgl. auch *Yu.P. Kitaev, B.L. Moldaver, I.M. Skrebkova & V.G. Yakutovich*, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* 1968, 982; *Chem. Abstr.* 69, 77216 (1968).
- [20] *L.P. Kulev & A.A. Shesterova*, *Zh. Obshch. Khim.* 31, 1378 (1961); *Chem. Abstr.* 55, 24758f (1961); *J. Bojarski & W. Kahl*, *Roczniki Chem.* 41, 311 (1967); *Chem. Abstr.* 67, 54093 (1967); *K. Ito, K. Nishiie & M. Sekiya*, *Yakugaku Zasshi* 90, 188 (1970); *Chem. Abstr.* 72, 100633 (1970).
- [21] *J. Herzig*, *Z. physiol. Chem.* 117, 13 (1921).
- [22] *H. Heimgartner*, *Chimia* 33, 111 (1979).
- [23] *S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, P. Schönholzer & K. Bernauer*, *Helv.* 59, 2566 (1976).
- [24] *D. Tourwé, G. Van Binst, S.A.G. De Graaf & U.K. Pandit*, *Org. Magn. Res.* 7, 441 (1975).