

# Aminomethylierung von 3-Amino-inden-1-onen

Aminomethylation of 3-Amino-indene-1-ones

Hans Möhrle\* und Hans-Joachim Novak

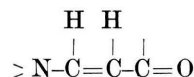
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf,  
Universitätsstraße 1, D-4000 Düsseldorf 1

Z. Naturforsch. **37b**, 669–674 (1982); eingegangen am 1. Dezember 1981

Aminomethylation, Enaminones, Tetrahydropyrimidines

N-mono- and N-di-substituted 3-amino-indene-1-ones with free secondary amines yield no Mannich products, but the corresponding 2,2'-methylene biscompounds. C-Amino-methylation is possible with hydrochlorides of secondary amines, aminsals or methylene iminium salts. With primary amines and two equivalents of formaldehyde indeno-pyrimidines are available.

Monoamin-Derivate von 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen können aufgrund ihrer Struktur grundsätzlich als vinyloge Carbonsäureamide,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone oder als Enamine angesehen werden.



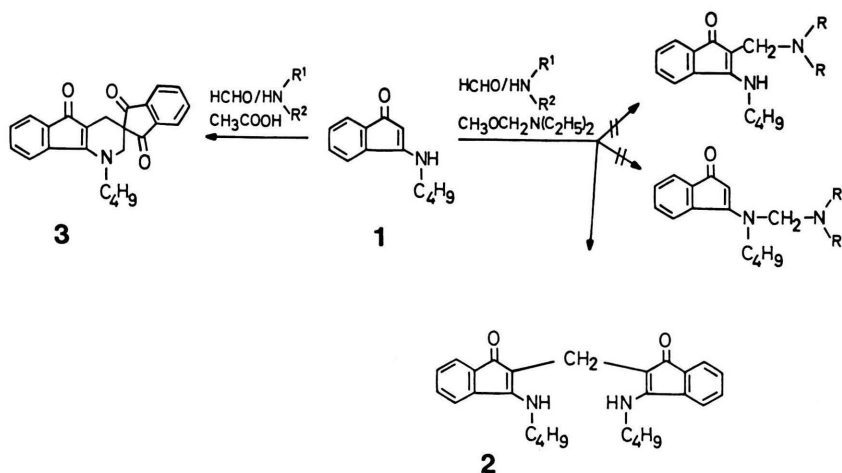
Sie verfügen somit über drei reaktionsfähige nucleophile Zentren [1]. Im Gegensatz zur Aminomethylierung primärer Carbonsäureamide [2] oder N-sekundärer Formamide [3] wurden bei vinylogenen Derivaten überraschenderweise bisher ausschließlich C-Mannichbasen erhalten [4–9]. Es erhob sich deshalb die Frage, inwieweit diese Beobachtungen verallgemeinerungsfähig sind, weshalb vom 1,3-Indandion abgeleitete Enaminone, die neuerdings

leicht zugänglich sind [10], entsprechend umgesetzt werden sollten.

## N-Monosubstituierte 3-Amino-indenone

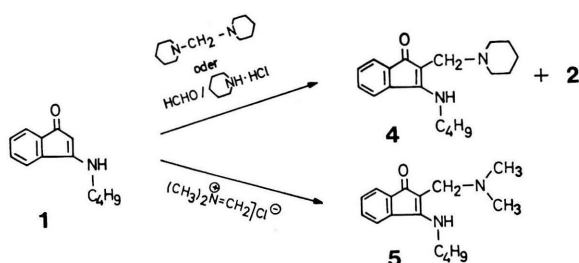
Grundsätzlich ist bei diesem Verbindungstyp eine Aminoalkylierung als NH-acide Komponente entsprechend der vinylogenen Carbonamid-Struktur oder eine Substitution in 2-Stellung als Enamin denkbar.

Wurde 3-Butylamino-inden-1-on (**1**) bei Raumtemperatur mit sekundären Aminen und wässriger Formaldehydlösung umgesetzt, so konnte kein Aminomethylierungsprodukt, sondern ausschließlich die rote kristalline Methylenbisverbindung **2** isoliert werden. Dies steht im Gegensatz zur Reaktionsweise des ebenfalls *trans-s-trans* konfigurierten Enaminons aus Dimedon, das unter analogen Bedingungen die C-Mannichbasen liefert [8].



Auch die Umsetzung von **1** mit  $\alpha$ -Aminoethern, die bei 2-substituierten 1,3-Indandionen zu C-2-Amino-methyl-Produkten führen [11], ergab lediglich **2**.

Wurde entsprechend Miyano *et al.* [7] mit wäßriger Formaldehyd-Lösung und Amin, aber unter Zusatz von Essigsäure, in Methanol gearbeitet, was beim Dimedon zu Mannichbasen geführt hatte, so resultierte hieraus bei **1** nur die Spiroverbindung **3** [12]. Dieser Reaktionsverlauf stimmt mit den bisherigen Ergebnissen [10] überein, wonach die Enaminstruktur von 3-Amino-inden-1-onen bei Vorliegen in einer nicht cyclischen Struktur leicht durch Säure hydrolysiert wird. Die dadurch entstehenden Spaltprodukte 1,3-Indandion und primäres Amin bilden dann mit vorhandenem Formaldehyd das Indeno-pyridin-Derivat **3**.



Wurde **1** dagegen mit einem Aminoal oder wäßriger Formaldehyd-Lösung und Aminhydrochlorid bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht, so konnte die Mannichbase **4** in guter Ausbeute als orangefarbene kristalline Verbindung erhalten wer-

den. Als Nebenprodukt trat dabei wiederum die Methylenbisverbindung **2** auf. Wurde die Umsetzung bei höherer Temperatur durchgeführt, so entstand fast ausschließlich **2**.

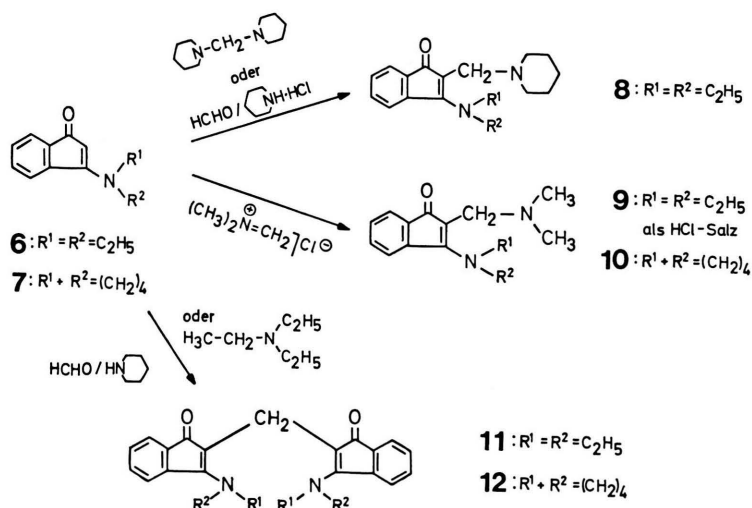
Erfolgreich verläuft auch die Reaktion mit Iminium-Salzen. So liefert N,N-Dimethyl-methyleniminiumchlorid [13] über das Hydrochlorid das orangefarbene kristalline Aminomethyl-Derivat **5**.

Die spektroskopischen Eigenschaften von **4** und **5** zeigen eindeutig, daß eine C-Aminoalkylierung stattgefunden hat. So ist z.B. im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum das austauschbare NH-Proton nachweisbar, wogegen das in **1** vorhandene C-2-Proton in den Mannichbasen nicht mehr auftritt.

### N-Disubstituierte 3-Amino-indenone

Nachdem bei den N-monoalkylierten 3-Amino-inden-1-onen keine N-, sondern nur C-Mannichbasen entstanden, konnte bei Einsatz von N-disubstituierten Derivaten nur ein gleichartiger Verlauf oder ein Ausbleiben der Reaktion erwartet werden. Tatsächlich besteht eine geschlossene Analogie zu den Umsetzungsprodukten der N-monosubstituierten Aminoindenone mit Ausnahme der Bildung von **3**, die *a priori* nicht möglich ist.

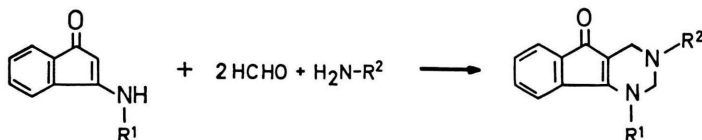
Auch diese 2-Aminoalkyl-Verbindungen **8–10** zeichnen sich durch eine große Empfindlichkeit gegenüber Temperaturerhöhung aus. In allen Fällen konnte beim Erwärmen die Bildung der entsprechenden Methylenbisverbindungen **11** und **12** beobachtet werden.



**Indenopyrimidin-Derivate**

N-monosubstituierte 3-Amino-indenon-Verbindungen hatten bei der Aminomethylierung mit sekundären Aminen ausschließlich C-Monosubstitutionsprodukte ergeben, d.h. es war nie gelungen, eine weitere Aminomethylierung an der NH-Gruppe

zu erreichen. Dies stimmt mit bisherigen Erfahrungen überein, nach denen es nur in Ausnahmefällen möglich war, Bis-Mannich-Basen herzustellen [5, 7]. Es war daher unklar, ob die NH-Funktion noch grundsätzlich in der Lage ist, als Mannichkomponente zu fungieren.



**1:** R<sup>1</sup> = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>

**13:** R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

R <sup>2</sup>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
R <sup>1</sup>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>
					<b>18</b>

**19:** R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>    R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Zur Klärung dieser Frage wurden die 3-Aminoindenone **1** und **13** jeweils mit freiem, primärem Amin in gleichen molaren Mengen und der doppelt molaren Menge an wäßriger Formaldehyd-Lösung in ethanolischer Lösung erhitzt.

Diese Ansätze lieferten in guten Ausbeuten die blutroten, kristallinen und dünnschichtchromatographisch einheitlichen Reaktionsprodukte **14–19**. Aufgrund der Elementaranalysen und der spektroskopischen Daten kommt diesen die Struktur von Indeno-pyrimidinen zu. Damit ist aber nachgewiesen, daß an 3-Amino-inden-1-onen prinzipiell N- und C-Aminomethylierungen eintreten können.

**Experimenteller Teil**

Darstellung von Mannichbasen (allg. Vorschriften)

**A. Aus Diaminomethan**

4 mmol Aminoindenon werden mit 4 mmol Diaminomethan [14] und 15 ml Ethanol 18 h bei Raumtemp. gerührt. Die rote Lösung wird bei Raumtemp. i. Vak. eingeeengt, das erhaltene Öl in wenig Chloroform gelöst und mit Petrolether angefällt. Dabei fällt nicht umgesetztes Aminoindenon aus, das abfiltriert wird. Das Filtrat wird erneut i. Vak. eingeeengt, mit wenig Ether versetzt und stehengelassen. Nach mehrtägigem Stehen im Kühlschrank kristallisiert die entsprechende Mannichbase aus.

**B. Aus Amin-hydrochlorid und Formaldehyd**

4 mmol Aminoindenonverbindung werden mit 4 mmol Amin-hydrochlorid und 0,4 g (4 mmol)

35-proz. wäßriger Formaldehyd-Lösung in 15 ml Ethanol 4 h bei Raumtemp. gerührt. Die rote Lösung wird bei Raumtemp. i. Vak. eingeeengt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, ammoniakalisiert und wiederholt mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird mit Ether angerieben, wobei die entsprechende Bis-Verbindung auskristallisiert und abgetrennt wird. Aus dem Filtrat kristallisiert nach mehreren Tagen die Mannichbase aus.

**C. Aus Methylen-iminium-Salzen**

Zu 2 mmol Aminoindenonverbindung in 10 ml Benzol werden 0,2 g (2 mmol) N,N-Dimethylmethylen-iminiumchlorid gegeben und 4 h bei Raumtemp. gerührt. Der orangefarbene Niederschlag wird abfiltriert, in Wasser gelöst, ammoniakalisiert und wiederholt mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bei Raumtemp. i. Vak. abgezogen. Das rote Öl wird in wenig Ether aufgenommen und kristallisiert während des Stehens im Kühlschrank durch.

**2,2'-Methylenbis-(3-butyl)-aminoinden-1-on (2)**

I. 0,2 g (1 mmol) 3-Butylamino-inden-1-on (**1**) werden mit 0,1 g (1 mmol) 33-proz. wäßriger Formaldehyd-Lösung und 0,1 g (1 mmol) Piperidin in 10 ml Ethanol 2 h unter Rückfluß erhitzt oder bei Raumtemp. stehengelassen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird das rote Öl aus Chloroform/Petrolether kristallisiert. Ausb.: 180 mg (43,7%) **2**. Rote Nadeln vom Schmp. 151 °C (Chloroform/Petrolether).

II. 0,2 g (1 mmol) **1** und 0,1 g (1 mmol) Diethylamino-methyl-methylether [15] ergeben unter analogen Bedingungen wie bei I. 170 mg (41%) **2**. IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3300, 3070, 3050, 2960, 2930, 2860, 1640, 1605, 1595, 1550$  (breit), 1495, 1465, 1430, 1375, 1330, 1305, 1250, 1170, 1145, 1080, 955, 750, 740, 705.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,4\text{--}7,1$  (m, 8H, arom. H), 3,74 (q, 4H,  $2\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ ), 3,08 (s, 2H,  $=\text{C-CH}_2\text{-C=}$ ), 2,0–0,9 (m, 14H,  $2\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ ). MS (200 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 414 ( $\text{M}^+$ , 28,6), 357 (80,9), 284 (28,6), 214 (47,6), 202 (100), 159 (60,3), 158 (58,7), 143 (89,7), 130 (58,7), 115 (33,3).

$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$  (414,6)

Ber. C 77,95 H 7,19 N 6,32,

Gef. C 77,79 H 7,39 N 6,53.

### 2,2'-Methylenbis(3-diethyl-aminoinden-1-on) (**11**)

Darstellung analog **2**. Rote Nadeln vom Schmp.: 158 °C (Methylenchlorid/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 2970, 2920, 1650, 1590, 1540$  (breit), 1485, 1475, 1430, 1350, 1340, 1330, 1310, 1280, 1225, 1200, 1175, 1150, 1080, 990, 960, 920, 760, 730, 710, 700.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,3\text{--}7,1$  (m, 8H, arom. H), 3,66 (q, 8H,  $2\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$ , wird von nachfolgendem s überlagert), 3,64 (s, 2H,  $=\text{C-CH}_2\text{-C=}$ ), 1,26 (t, 12H,  $2\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$ ). MS (150 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 414 ( $\text{M}^+$ , 18,9), 385 (43,2), 343 (5,4), 213 (100), 202 (48,6), 186 (47), 184 (54,1).

$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$  (414,6)

Ber. C 77,95 H 7,19 N 6,32,

Gef. C 78,22 H 7,28 N 6,76.

### 2,2'-Methylenbis(3-pyrrolidino-aminoinden-1-on)(**12**)

Darstellung analog **2**. Rote Nadeln vom Schmp. 221 °C (Ether/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 2960, 2860, 1655$  (Schulter), 1645, 1605, 1590, 1435 (breit), 1415, 1355, 1295, 1250, 1235, 1150, 1085, 955, 890, 770, 730, 705, 690.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,4\text{--}7,1$  (m, 8H, arom. H), 4,23 (t, 8H,  $2 \times 4$  Pyrrolidin- $\alpha$ -Protonen), 3,7 (s, 2H,  $=\text{C-CH}_2\text{-N}$ ), 2,33 (mc, 8H,  $2 \times 4$  Pyrrolidin- $\beta$ -Protonen). MS (170 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 410 ( $\text{M}^+$ , 3,2), 213 (24,4), 212 (23,2), 211 (28,2), 200 (18,8), 199 (88,8), 198 (18,4), 182 (21,5), 171 (30,6), 170 (89,5), 158 (14,7), 156 (10,6), 144 (19,5), 143 (71,2), 130 (14,7), 129 (25,4), 128 (14,1), 115 (53,2), 102 (100), 89 (15,7), 77 (10,3).

$\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$  (410,3)

Ber. C 78,98 H 6,38 N 6,83,

Gef. C 78,79 H 6,31 N 6,54.

### 3-Butylamino-2-piperidinomethyl-inden-1-on (**4**)

Darstellung nach A. aus **1**. Ausb. 395 mg (33,3%). Orangefarbene Nadeln vom Schmp.: 125 °C (Ether). 400 mg **1** wurden zurückgewonnen. Darstellung nach B. aus **1**. Ausb.: 565 mg (47,6%) **4**; zusätzlich

wurden 150 mg Bis-Verbindung **2** erhalten. IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3250$  (breit), 3075, 2955, 2850, 2780, 1650, 1600, 1540 (breit), 1450, 1400, 1360, 1300, 1245, 1220, 1190, 1155, 1140, 1110, 1090, 1080, 1030, 990, 970, 920, 855, 765, 720, 710.  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,95$  (breit, 1H, austauschbar, NH), 7,7–7,2 (m, 4H, arom. H), 3,8 (breit, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ ), 3,1 (s, 2H,  $=\text{C-CH}_2\text{-N}$ ), 2,3 (breit, 4H, Piperidin- $\alpha$ -Protonen), 1,8–0,8 (m, 13H,  $\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$  und Piperidin- $\beta$ - und - $\gamma$ -Protonen). MS (120 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 298 ( $\text{M}^+$ , 1,4), 297 (1,9), 255 (0,7), 214 (18,9), 198 (18,9), 185 (29), 184 (20,3), 170 (52,2), 143 (56,6), 115 (38,5), 98 (100), 85 (27,6), 84 (61,5).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$  (298,4)

Ber. C 76,47 H 8,78 N 9,38,

Gef. C 76,31 H 8,78 N 9,33.

### 3-Diethylamino-2-piperidinomethyl-inden-1-on (**8**)

Darstellung nach A. aus 3-Diethylamino-inden-1-on (**6**). Ausb.: 290 mg (24,5%). Orangefarbene Kristalle vom Schmp. 105 °C (Ether/Petrolether). 500 mg **6** wurden zurückgewonnen.

Darstellung nach B. aus **6**. Ausb.: 735 mg (62,3%) **8**; zusätzlich wurden 70 mg der Bis-Verbindung **11** erhalten. IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3010, 2970, 2945, 2930, 2790, 2750, 1650, 1580, 1540$  (breit), 1475, 1440, 1430, 1335, 1300, 1285, 1270, 1230, 1145, 1085, 1070, 970, 760, 710.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,5\text{--}7,2$  (m, 4H, arom. H), 3,9 (q, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$ ), 3,13 (s, 2H,  $=\text{C-CH}_2\text{-N}$ ), 2,37 (breit, 4H, 4-Piperidin- $\alpha$ -Protonen), 1,47 (s, 6H, 6-Piperidin- $\beta$ - und - $\gamma$ -Protonen), 1,37 (t, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$ , wird vom vorhergehenden Singulett überlagert). MS (70 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 298 ( $\text{M}^+$ , 10,9), 269 (15,7), 215 (54,3), 214 (34,8), 213 (58,7), 86 (100), 64 (59,8).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$  (298,4)

Ber. C 76,47 H 8,78 N 9,38,

Gef. C 76,28 H 8,52 N 9,47.

### 3-Butylamino-2-dimethylaminomethyl-inden-1-on (**5**)

Dargestellt aus **1** nach C. Ausb.: 430 mg (84%). Orangefarbenes Pulver vom Schmp. 78 °C (Ether/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3280, 3050$  (breit), 2960, 2930, 2810, 2760, 1660, 1610, 1560 (breit), 1450, 1395, 1365, 1220, 1165, 1080, 1010, 970.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = \text{NH}$  nicht registrierbar, 7,5–7,2 (m, 4H, arom. H), 3,78 (t, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ ), 3,23 (s, 2H,  $=\text{C-CH}_2\text{-N}$ ), 2,23 (s, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 1,9–0,9 (m, 7H,  $\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ ). MS (130 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 258 ( $\text{M}^+$ , 0,7), 213 (20), 198 (26,7), 185 (40), 184 (33,3), 170 (93,3), 143 (100), 115 (95,3).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$  (258,4)

Ber. C 74,38 H 8,58 N 10,84,

Gef. C 74,08 H 8,55 N 10,70.

**3-Diethylamino-2-dimethylaminomethyl-inden-1-on-hydrochlorid (9)**

Dargestellt aus **6** nach C. Ausb.: 470 mg (80,2%). Orangefarbene Nadeln vom Schmp. 149–151 °C (Methylchlorid/Petrolether). Die freie Base konnte nicht kristallin erhalten werden. IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3400$  (breit), 2960, 2680 (breit), 1660 (breit), 1590, 1560 (breit), 1475, 1440, 1380, 1350, 1320, 1290, 1240, 1200, 1185, 1160, 1130, 1105, 1080, 1000, 960, 930, 910, 770, 720.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = 11,54$  (breit, 1H, austauschbar,  $-\text{NH}-$ ), 7,5–7,2 (m, 4H, aromat. H), 3,97 (q, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_3)_2$  und  $=\text{C}-\text{CH}_2-\text{NH}-$ , Aminomethylen-Protonen erscheinen nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch als s bei 3,99), 2,75 (d, 6H,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ , wird zum s nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Zugabe), 1,40 (t, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_3)_2$ ). MS (80 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 258 ( $\text{M}^+$ , 4), 243 (13,9), 329 (14,1), 215 (31,4), 214 (82,1), 213 (79,2), 212 (8,3), 187 (13,8), 186 (100), 185 (14,9), 184 (57,9), 170 (16,0), 158 (16,9), 143 (39,8), 130 (18,2), 128 (13,3), 116 (11,1), 115 (39,5), 77 (11,1).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$  (294,8)

Ber. C 65,18 H 7,86 N 9,50,  
Gef. C 64,96 H 7,75 N 9,73.

**3-Pyrrolidino-2-dimethylaminomethyl-inden-1-on (10)**

Darstellung aus 3-Pyrrolidino-inden-1-on (**7**) nach C. Ausb.: 415 mg (80,7%). Orangefarbene Nadeln vom Schmp. 120 °C (Ether).

Darstellung nach B. Ausb.: 153 mg (29,7%). Orangefarbene Nadeln vom Schmp. 120 °C (Ether). Zusätzlich wurden 200 mg der Bis-Verbindung **12** gewonnen. IR (KBr):  $\nu/\text{cm}^{-1} = 3050$ , 2960, 2930, 2860, 2800, 2750, 1650, 1590, 1580 (breit), 1450, 1435, 1420, 1360, 1310, 1240, 1160, 1090, 1080, 1010, 980, 895, 840, 770, 720, 710.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,5-7,2$  (m, 4H, aromat. H), 4,17 (mc, 4H, 4-Pyrrolidin- $\alpha$ -Protonen), 3,13 (s, 2H,  $=\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}$ ), 2,2 (s, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2,2–1,9 (m, 4H, 4-Pyrrolidin- $\beta$ -Protonen, werden vom vorhergehenden s überlagert). MS (100 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 256 ( $\text{M}^+$ , 5), 241 (15), 213 (50), 212 (100), 211 (70), 182 (54), 170 (16), 143 (50), 115 (64), 58 (50).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$  (256,4)

Ber. C 74,96 H 7,86 N 10,92,  
Gef. C 74,93 H 7,88 N 10,60.

**Darstellung der Indeno[1.2-d]pyrimidin-5-one (allg. Vorschrift)**

0,4 g (2 mmol) **13** bzw. 0,35 g (2 mmol) **1** werden mit 0,4 g (4 mmol) 35-proz. wässriger Formaldehyd-Lösung und 2 mmol des entsprechendenamins in 20 ml Ethanol 30 min unter Rückfluß erhitzt. Die

rote Lösung wird i.Vak. eingengt und das anfallende rote Öl mit Ether oder Essigester zum Kristallisieren gebracht.

**1-Butyl-3-methyl-2.3.4.5-tetrahydro-1H-indeno-[1.2-d]pyrimidin-5-on (14)**

Darstellung aus **1** und einer 33-proz. ethanolischen Methylamin-Lösung. Ausb. 100 mg (20,4%). Rote Nadeln vom Schmp. 53 °C (Essigester/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3050$ , 2960, 2920, 2860, 1660, 1595, 1560 (breit), 1480, 1450, 1360, 1290, 1210, 1150, 1110, 900, 820, 760, 720, 700.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,4-7,2$  (m, 4H, aromat. H), 4,10 (s, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$ ), 3,55 (t, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_3\text{H}_7$ , wird vom nachfolgenden s überlagert), 3,53 (s, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}$ ), 2,4 (s, 3H,  $\text{N}-\text{CH}_3$ ), 2,0–0,8 (m, 7H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_3\text{H}_7$ ). MS (80 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 256 ( $\text{M}^+$ , 62,5), 255 (29,2), 199 (45,8), 184 (37,5), 170 (100), 158 (33,3), 143 (100), 115 (75).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$  (256,4)

Ber. C 74,97 H 7,86 N 10,93,  
Gef. C 75,08 H 7,67 N 10,79.

**1-Butyl-3-ethyl-2.3.4.5-tetrahydro-1H-indeno-[1.2-d]pyrimidin-5-on (15)**

Darstellung aus **1** und einer 70-proz. wässrigen Ethylamin-Lösung. Ausb.: 430 mg (78,7%). Rote Nadeln vom Schmp. 80 °C (Ether/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 2960$ , 2930, 2900, 2860, 2640, 1580, 1550, 1450, 1370, 1340, 1280, 1260, 1240, 1200, 1140, 1110, 1080, 1050, 1010, 955, 880, 775, 750, 715, 685.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,6-7,2$  (m, 4H, aromat. H), 4,25 (s, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$ ), 3,7 (t, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_3\text{H}_7$ , wird vom nachfolgenden s überlagert), 3,65 (s, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}$ ), 2,65 (q, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 2,9–0,9 (m, 10H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  und  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_3\text{H}_7$ ). MS (150 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 270 ( $\text{M}^+$ , 40), 269 (24), 241 (8), 213 (52), 199 (32), 185 (40), 184 (44), 170 (100), 143 (96), 115 (80).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$  (270,4)

Ber. C 75,52 H 8,20 N 10,36,  
Gef. C 75,43 H 8,27 N 10,24.

**1-Butyl-3-propyl-2.3.4.5-tetrahydro-1H-indeno-[1.2-d]pyrimidin-5-on (16)**

Darstellung aus **1** und Propylamin. Ausb.: 395 mg (80,2%). Rote Nadeln vom Schmp. 65 °C (Ether/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 2960$ , 2930, 2870, 1650, 1590, 1550 (breit), 1490, 1450, 1390, 1370, 1340, 1290, 1260, 1235, 1200, 1150, 1115, 1090, 1080, 1065, 900, 885, 825, 765, 750, 720, 700.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm} = 7,4-7,1$  (m, 4H, aromat. H), 4,15 (s, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}$ ), 3,6 (t, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_3\text{H}_7$ , wird vom nachfolgenden s überlagert), 3,70 (s, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}$ ), 2,45 (t, angespalten, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_2\text{H}_5$ ), 1,0–0,7 (m, 12H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_3\text{H}_7$  und  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_2\text{H}_5$ ). MS (80 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 284 ( $\text{M}^+$ , 91,4), 283 (42,9), 255 (14,4), 241 (14,3), 227



(42,9), 214 (28,6), 212 (28,6), 198 (14,3), 185 (28,6), 184 (28,6), 170 (100), 143 (62,9), 115 (62,9).

$C_{18}H_{24}N_2O$  (284,4)

Ber. C 76,01 H 8,51 N 9,85,

Gef. C 76,08 H 8,50 N 9,78.

*1-Butyl-3-cyclohexyl-2.3.4.5-tetrahydro-1H-indeno-[1.2-d]pyrimidin-5-on (17)*

Darstellung aus **1** und Cyclohexylamin. Ausb.: 595 mg (92,4%). Rote Kristalle vom Schmp. 73 °C (Ether/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 2920, 2850, 1650, 1590, 1560, 1480, 1450, 1440, 1370, 1350, 1290, 1265, 1150, 1100, 880, 860, 775, 730, 700.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  = 7,5–7,1 (m, 4H, arom. H), 4,27 (s, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-N}$ ), 3,67 (t, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ , wird vom nachfolgenden s überlagert), 3,63 (s, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-C=}$ ), 2,7–1,8 (m, 18H, Cyclohexyl-Protonen und  $\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ ). MS (90 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 324 ( $\text{M}^+$ , 21,7), 323 (13), 281 (10,9), 268 (17,4), 241 (17,4), 198 (26,1), 185 (39,1), 170 (76,1), 143 (95,7), 115 (100).

$C_{21}H_{18}N_2O$  (324,5)

Ber. C 77,74 H 8,70 N 8,63,

Gef. C 77,85 H 8,68 N 8,73.

*3-Benzyl-1-butyl-2.3.4.5-tetrahydro-1H-indeno-[1.2-d]pyrimidin-5-on (18)*

Darstellung aus **1** und Benzylamin. Ausb.: 600 mg (90,7%). Rote Kristalle vom Schmp. 88 °C (Ether/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 3060, 2960, 2940, 2870, 1650, 1600, 1590, 1550 (breit), 1490, 1450, 1440, 1430, 1380, 1360, 1335, 1290, 1220, 1200, 1185, 1100, 1080, 1060, 1010, 950, 895, 820, 760, 720, 690.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  = 7,4–7,1 (m, 9H, arom.

H), 4,1 (s, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-N}$ ), 3,67 und 3,65 (je 1 s, je 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-C=}$  und  $\text{N-CH}_2\text{-Aromat}$ ), 3,55 (t, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ , wird von den beiden vorhergehenden s überlagert), 1,9–0,9 (m, 7H,  $\text{N-CH}_2\text{-C}_3\text{H}_7$ ). MS (110 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 332 ( $\text{M}^+$ , 17,6), 319 (18,1), 304 (16,5), 285 (9,4), 272 (8,2), 231 (4,7), 216 (11,8), 204 (62,3), 187 (29,8), 175 (31,7), 160 (68,2), 159 (64,7), 158 (74,1), 147 (32,9), 130 (50,6), 115 (16,5), 105 (47,1), 104 (90,6), 103 (34,1), 102 (89,4), 77 (54,1), 76 (100).

$C_{22}H_{24}N_2O$  (332,5)

Ber. C 79,48 H 7,28 N 8,42,

Gef. C 79,77 H 7,33 N 8,32.

*3-Benzyl-1-ethyl-2.3.4.5-tetrahydro-1H-indeno-[1.2-d]pyrimidin-5-on (19)*

Darstellung aus **13** und Benzylamin. Ausb. 320 mg (46,1%). Rote Kristalle vom Schmp. 100–101 °C (Chloroform/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 3020, 2980, 2960, 2880, 2860, 1660, 1590, 1560, 1495, 1485, 1470, 1450, 1380, 1360, 1345, 1290, 1265, 1235, 1110, 1090, 955, 935, 910, 860, 760, 740, 730, 700.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  = 7,5–7,2 (m, 9H, arom. H), 4,1 (s, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-N}$ ), 3,67 (q, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$ , wird vom nachfolgenden s überlagert), 3,63 (s, 4H,  $\text{N-CH}_2\text{-Aromat}$  und  $\text{N-CH}_2\text{-C=}$ ), 1,27 (t, 3H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$ ). MS (70 °C):  $m/e$  (rel. Int./%) = 304 ( $\text{M}^+$ , 15), 242 (37,5), 241 (21), 203 (50), 185 (55), 170 (100), 143 (50), 115 (70), 91 (75).

$C_{20}H_{20}N_2O$  (304,4)

Ber. C 78,92 H 6,62 N 9,20,

Gef. C 78,73 H 6,71 N 9,13.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung.

- [1] R. Gompper, *Angew. Chem.* **76**, 412 (1964).
- [2] H. Hellmann und G. Opitz,  $\alpha$ -Aminoalkylierungen, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße 1960.
- [3] H. Möhrle und P. Spillmann, *Tetrahedron* **25**, 5595 (1969); **26**, 4895 (1970).
- [4] H. Möhrle und J. Herbke, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 641 (1979).
- [5] H. J. Roth und E. Hagen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **304**, 331 (1971).
- [6] S. Miyano und N. Abe, *Chem. Pharm. Bull.* **20**, 1588 (1972).
- [7] Ger. Offen. 2323301 (S. Miyano und N. Abe); C. A. **80**, 70539 h (1974).
- [8] H. Möhrle und J. Herbke, *Pharmazie* **35**, 288 (1980).
- [9] H. Möhrle und H. W. Reinhardt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **314**, 836 (1981).
- [10] H. Möhrle und H.-J. Novak, *Chemiker-Ztg.* **106**, 19 (1982).
- [11] South African Pat. 6902,814 (Don P. R. L. Guidicelli und H. Najer); C. A. **72**, 111159 q (1970).
- [12] H. Möhrle, S. Dörnbrack und H.-J. Novak, *Monatsh. Chem.* **112**, 1417 (1981).
- [13] H. Böhme und K. Hartke, *Chem. Ber.* **93**, 1305 (1966).
- [14] E. Knoevenagel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **31**, 2585 (1898).
- [15] T. D. Stewart und W. C. Bradley, *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 4172 (1932).