

(12) Ausschließungspatent

(11) DD 283 392 A5



Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz  
der DDR vom 27. 10. 1983  
in Übereinstimmung mit den entsprechenden  
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 D 487/02

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 D / 325 395 3	(22)	01.02.89	(44)	10.10.90
(31)	501/88	(32)	03.02.88	(33)	HU
(71)	siehe (73)				
(72)	Hermecz, István, Dr. Dipl.-Chem.-Ing.; Knoll, József, Dr.; Vasvári, Lelle, Dipl.-Chem.-Ing.; Gyires, Klára, Dr.; Sipos, Judit, Dr.; Horváth, Ágnes, Dr. Dipl.-Chem.-Ing.; Tardos, László, Dr.; Balogh, Mária, Dr. Dipl.-Chem.-Ing., HU				
(73)	CHINOIN GYÓGYSZER – ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA Rt., Budapest IV, Tó utca 1–5, HU				
(74)	Patentenwaltsbüro Berlin, Frankfurter Allee 286, Berlin, 1130, DD				
(54)	<b>Verfahren zur Herstellung von neuen 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid-Derivaten und deren Verwendung</b>				

(55) Herstellung;

4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure-Derivate;

Verwendung; Arzneimittel; gastroprotektiv; Analogie;

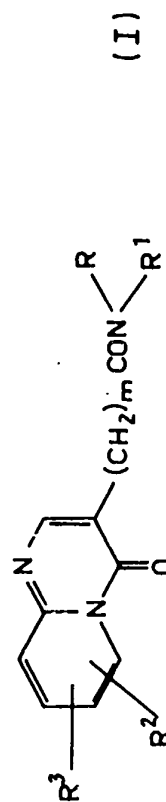
bekannte Verfahren

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen

4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure-Derivaten der allgemeinen Formel (I), worin R für eine Alkylgruppe mit 1–12 Kohlenstoffatomen steht, die gegebenenfalls durch eine Alkoxy-carbonylgruppe mit 1–4

Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, oder eine Cycloalkylgruppe mit 3–9 Kohlenstoffatomen, eine Adamantylgruppe oder eine gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe bedeutet, R<sup>1</sup> für Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen steht oder R und R<sup>1</sup> zusammen eine Kette der Formel  $-(CH_2)_n-$  bilden, worin n für 4, 5 oder 6 steht, R<sup>2</sup> für Wasserstoff, Halogen oder eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen und R<sup>3</sup> für Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1–4

Kohlenstoffatomen steht, während die Bedeutung von m 0 oder 1 ist, und deren Verwendung. Die Verbindungen sind gastroprotektiv wirksam. Sie werden in Analogie zu bekannten Verfahren hergestellt. Die Verbindungen werden zur Herstellung von Arzneimitteln verwendet.  
Formel I



**Patentansprüche:****1. Verfahren zur Herstellung von neuen 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]-pyrimidin-3-carbonsäureamid-Derivaten der allgemeinen Formel (I), worin**

R für eine Alkylgruppe mit 1–12 Kohlenstoffatomen steht, die gegebenenfalls durch eine Alkoxy-carbonylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, oder eine Cycloalkylgruppe mit 3–9 Kohlenstoffatomen, eine Adamantylgruppe oder eine gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe bedeutet,

R<sup>1</sup> für Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen steht oder

R und R<sup>1</sup> zusammen eine Kette der Formel  $-(CH_2)_n-$  bilden, worin n für 4, 5 oder 6 steht,

R<sup>2</sup> für Wasserstoff, Halogen oder eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen und

R<sup>3</sup> für Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen steht, während die Bedeutung von

m 0 oder 1 ist

sowie der Salze dieser Verbindungen, **dadurch gekennzeichnet**, daß man

a) 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureester der allgemeinen Formel (II), worin die Bedeutung von R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und m die gleiche wie oben ist und R<sup>4</sup> für eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen steht, mit Aminen der allgemeinen Formel (III), worin die Bedeutung von R und R<sup>1</sup> die gleiche wie oben ist, oder

b) gemischte 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure-anhydride der allgemeinen Formel (IV), worin die Bedeutung von R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und m die gleiche wie oben ist und R<sup>5</sup> für eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen oder für eine Benzylgruppe steht, mit Aminen der allgemeinen Formel (III) umsetzt und gewünschtenfalls die erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I in an sich bekannter Weise mit einer physiologisch verträglichen Säure zu dem entsprechenden Säureadditionssalz umsetzt oder aus ihrem Salz freisetzt und gewünschtenfalls zu einem anderen Salz umsetzt.

**2. Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin die Substituenten wie oben definiert sind, und ihre Salze **dadurch gekennzeichnet**, daß man sie zur Herstellung von insbesondere gastroprotektiv wirkenden Arzneimittelpräparaten verwendet.**

Hierzu 2 Seiten Zeichnungen

**Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid-Derivaten und ihren Säureadditionssalzen und deren Verwendung. Die neuen Verbindungen weisen pharmakologische, in erster Linie gastroprotektive Wirkungen auf. Sie können daher in der Medizin in erster Linie als gastroprotektive Mittel gegen Ulcus verwendet werden.

**Charakteristik des bekannten Standes der Technik**

Es ist bekannt, daß manche 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-Derivate schmerzstillende und sonstige cerebrale Wirkungen aufweisen (GB-PS 1209946, US-PS 4291036, DE-OS 2414751). Eine der vorteilhaftesten dieser Verbindungen ist das in der klinischen Praxis als Analgetikum eingesetzte 1,6-Dimethyl-3-äthoxycarbonyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidinium-methosulfat (Arzneimittelforschung 1972, 22, 815).

An anderen Derivaten wurden antiarteriosklerotische (DE-OS 2705775), anti-allergische und antiasthmatische (BE-PS 873192 und 873194), entzündungshemmende (DE-OS 2728198 und 2526983; Arzneimittelforschung 1979, 29, 766), cardiovaskuläre (Sankyo Kenkyusho Nempo 1977, 29, 75) und selektiv die Serotonin-2-Rezeptoren blockierende Wirkung (US-PS 4342870) beobachtet. Auch über die Wirkung von Tetrahydro- und Hexahydro-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure-Derivaten gegen Ulcus wurde berichtet (Drugs Exptl. Clin. Res. 1985, 11, 493 und 1987, 13, 253). Erwähnt wird die analgetische Wirkung ungesättigter 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure-Derivate, die jedoch wegen der hydrolytischen Instabilität des Bicyclus nicht genutzt werden konnte (Magyar Kémikusok Lapja 1976, 31, 281).

**Ziel der Erfindung**

Mit der Erfindung sollen die aufgezeigten Mängel des Standes der Technik beseitigt werden.

## Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid-Derivaten der allgemeinen Formel (I), worin

- R für eine Alkylgruppe mit 1–12 Kohlenstoffatomen steht, die gegebenenfalls durch eine Alkoxy-carbonylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, ferner für eine Cycloalkylgruppe mit 3–9 Kohlenstoffatomen, eine Adamantylgruppe oder eine gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe steht,  
 R<sup>1</sup> Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen bedeutet oder  
 R und R<sup>1</sup> zusammen eine Kette der Formel  $-(CH_2)_n-$  bilden, worin  
 n für 4, 5 oder 6 steht,  
 R<sup>2</sup> für Wasserstoff, Halogen oder eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen und  
 R<sup>3</sup> für Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen steht, während die Bedeutung von  
 m 0 oder 1 ist. Die Erfindung betrifft auch die Herstellung der physiologisch verträglichen Salze dieser Verbindung.

Die Alkylgruppen mit 1–12 beziehungsweise 1–4 Kohlenstoffatomen können gerade oder verzweigt sein (zum Beispiel Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sec.-Butyl-, tert.-Butyl-, Neopentylgruppe. Unter dem Ausdruck „Cycloalkyl mit 3–9 Kohlenstoffatomen“ sind gegebenenfalls eine Alkylgruppe tragende cycloaliphatische gesättigte Kohlenwasserstoffgruppen zu verstehen (zum Beispiel Cyclopropyl-, Methylcyclopropyl-, Cyclobutyl-, 2,3-Dimethylcyclobutyl-, Cyclohexylgruppe). Die gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe kann durch Alkylgruppen mit 1–4 Kohlenstoffatomen, durch Halogen, Alkoxygruppen mit 2–5 Kohlenstoffatomen, Hydroxylgruppen, Trifluormethylgruppen, Cyano, Carboxyl, Alkoxy-carbonylgruppen mit 1–4 Kohlenstoffatomen einfach oder mehrfach substituiert sein beziehungsweise eine Methylendioxybrücke tragen. Als Halogenatome kommen Fluor-, Chlor-, Brom- und Jodatome in Frage.

Aus den Verbindungen der allgemeinen Formel (I) können mit physiologisch verträglichen anorganischen und organischen Säuren Salze gebildet werden (zum Beispiel Hydrochloride, Hydrobromide, Hydrojodide, Sulfate, Nitrate, Phosphate, Mesylate, Maleate, Succinate, Acetate, Tartrate, Lactate, Fumarate, Citrate, Perchlorate).

Erfindungsgemäß werden die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) (worin die Bedeutung von R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und m die gleiche wie oben ist) und ihre physiologisch verträglichen Salze hergestellt, indem man

- 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureester der allgemeinen Formel (II), (worin die Bedeutung von R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und m die gleiche wie oben ist und R<sup>4</sup> für eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen steht) mit Aminen der allgemeinen Formel (III), worin die Bedeutung von R und R<sup>1</sup> die gleiche wie oben ist, oder
- gemischte 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure-anhydride der allgemeinen Formel (IV), worin die Bedeutung von R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und m die gleiche wie oben ist und R<sup>5</sup> für eine Alkylgruppe mit 1–4 Kohlenstoffatomen oder für eine Benzylgruppe steht, mit Aminen der allgemeinen Formel (III) umsetzt, und gewünschtenfalls die erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel (I) in a sich bekannter Weise mit einer physiologisch verträglichen Säure zu dem entsprechenden Säureadditionssalz umsetzt oder aus ihrem Salz freisetzt und gewünschtenfalls zu einem anderen Salz umsetzt.

Das Verfahren a) wird vorzugsweise unter Verwendung eines Lösungsmittels ausgeführt. Als Lösungsmittel können die für Amidierungsreaktionen üblichen Lösungsmittel verwendet werden. Die Reaktionstemperatur wird im allgemeinen in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Reaktionspartner gewählt. Die Reaktion kann zum Beispiel bei Raumtemperatur oder am Siedepunkt des Lösungsmittels, aber auch bei davon abweichenden Temperaturen ausgeführt werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Normaldruck, jedoch kann die Umsetzung auch bei davon abweichenden Drücken, vorzugsweise bei Überdruck, vorgenommen werden. Findet als Lösungsmittel ein mit Wasser mischbares Lösungsmittel (zum Beispiel ein Alkohol) Verwendung, so kann das Reaktionsgemisch eine beliebige Menge Wasser enthalten. Die entstandene Verbindung der allgemeinen Formel (I) fällt, gegebenenfalls nach Verdünnen mit Wasser, aus dem Reaktionsgemisch aus und kann zum Beispiel durch Filtrieren oder durch Eindampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren des Rückstandes isoliert werden.

Beim Verfahren b) wird die Verbindung der allgemeinen Formel (IV) vorzugsweise in situ hergestellt, wobei man von Carbonsäuren der allgemeinen Formel (V), worin die Bedeutung von R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und m die gleiche wie oben ist und Chlorameisensäureestern der allgemeinen Formel (VI), worin die Bedeutung von R<sup>5</sup> die gleiche wie oben ist, ausgeht.

Gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens b) wird die Verbindung der allgemeinen Formel (V) in einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise einem chlorierten Kohlenwasserstoff (insbesondere Chloroform) oder einem Äther (insbesondere Dioxan oder Tetrahydrofuran) gelöst und zu der erhaltenen Lösung nach Zusatz eines Trialkylamins, vorzugsweise Triäthylamin oder Tributylamin, bei Temperaturen zwischen –30 und 50°C, vorzugsweise –20 und 0°C, tropfenweise die Verbindung der allgemeinen Formel (VI), vorzugsweise Chlorameisensäuremethyl-, Chlorameisensäureäthyl-, Chlorameisensäurebenzyl- oder Chlorameisensäureisopropylester, gegeben. Zuerst entstandene Verbindung der allgemeinen Formel (IV) wird – ebenfalls tropfenweise – das Amin der allgemeinen Formel (III) gegeben, gewünschtenfalls gelöst in einem der oben angegebenen Lösungsmittel, oder in Form seines Säureadditionssalzes, in diesem Falle zusammen mit einem Trialkylamin, vorzugsweise Triäthylamin oder Tributylamin. Das Reaktionsgemisch wird bei der oben genannten Temperatur gerührt, dann läßt man die Temperatur auf Raumtemperatur ansteigen und schüttelt das Reaktionsgemisch zuerst mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit Wasser aus. Nach dem Trocknen des Reaktionsgemisches wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert.

Sowohl im Verfahren a) wie auch im Verfahren b) kann das Verhältnis der Reaktionspartner beliebig gewählt werden.

Vorzugsweise setzt man auf 1 Mol Verbindung der allgemeinen Formel (II) beziehungsweise (IV) 1–10 Mol Amin der allgemeinen Formel (III) ein.

Die ein Stickstoffbrückenkopfatome aufweisenden Ausgangsverbindungen sind zum Teil bekannt. Die Ausgangsverbindungen der allgemeinen Formeln (II) und (V) sind literaturbekannt (Arzneimittelforschung 1972, 22, 815) beziehungsweise können in analoger Weise hergestellt werden. Die Amine der allgemeinen Formel (III) und die Verbindungen der allgemeinen Formel (VI) sind Handelsprodukte.

Die Toxizität der Verbindungen der allgemeinen Formeln (I) und (II) ist gering, der LD<sub>50</sub>-Wert (an Ratten und Mäusen p. o.) liegt im allgemeinen unter 250 mg/kg.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) und ihre physiologisch verträglichen Salze verfügen über eine bedeutende gastroprotektive Wirkung. Sie üben sowohl im Magen wie auch im Dünndarm eine Schutz- und Heilwirkung aus. Die antiulcerogene Wirkung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I) wurde in Standard-Tests nachgewiesen. Als Beispiel ist in Tabelle 1 die auf Magengeschwüre ausgeübte Wirkung gezeigt, welche mittels 0,5 ml eines Gemisches von 96%igem Alkohol und Salzsäure im Volumenverhältnis 1:0,02 an Ratten ausgelöst wurden (Gastroenterology 1979, 77, 433).

Tabelle 2 zeigt die Wirkung gegen Ulcus an Ratten, hervorgerufen durch Indomethacin (Arch. Int. Pharmacodyn. 1964, 117, 113).

**Tabelle 1**

Die Schutzwirkung gegen durch salzsäurehaltigen 96%igen Äthanol hervorgerufene Magenschleimhautschädigungen an Ratten

Name der Verbindung	Dosis mg/kg p. o.	Ulcushemmung %
N-tert.-Pentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	50	77
N-Isopropyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	50	95
N-Neopentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	100	48
6-Methyl-4-oxo-3-(pyrrolidino-carbonyl)-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin	50	53
N,6-Dimethyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	100	48
N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	12,5	69

**Tabelle 2**

Hemmung der durch Indomethacin ausgelösten Magenschleimhautschädigung an Ratten

Name der Verbindung	Dosis mg/kg p. o.	Ulcushemmung %
6-Methyl-4-oxo-3-(pyrrolidino-carbonyl)-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin	50	46
N,6-Dimethyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	50	64
N-tert.-Octyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	50	15
N-Neopentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	50	43
N-tert.-Pentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	100	38
N-Isopropyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	100	88
N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid	12,5	48

Als Beispiel zur Hemmwirkung auf an Ratten durch Indomethacin hervorgerufene Darmgeschwüre sei die Wirkung der Verbindung N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid genannt. An vier aufeinanderfolgenden Tagen wurde die Verbindung in Dosen von 50 mg/kg verabreicht. Am zweiten Tag wurde den nicht ausgehungerten Ratten oral Indomethacin in einer Dosis von 15 mg/kg injiziert. Die Geschwürbildung im Dünndarm wurde am dritten Tag nach der Gabe des Indomethacins mit der Methode von Tsuromi (J. Pharm. Dyn. 1980, 3, 659) bestimmt. Bezogen auf die Kontrollgruppe hemmte die Verbindung die Geschwürbildung um 58%.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) und ihre Salze können in der Heilkunde in Form von den Wirkstoff und inerte feste oder flüssige, organische oder anorganische Trägerstoffe enthaltenden Präparaten angewendet werden. Die Präparate werden auf die in der Arzneimittelindustrie übliche Weise hergestellt.

Es können Präparate zur oralen oder parenteralen Verabreichung, zum Beispiel Tabletten, Dragees, Kapseln oder deren retardierte Formen hergestellt werden. Die Präparate können geeignete feste Träger- und Streckmittel, steriles wässriges Lösungsmittel oder nicht-toxische organische Lösungsmittel enthalten. Den für die orale Verabreichung vorgesehenen Präparaten können die für diesen Zweck üblichen Süß- und Geschmacksstoffe zugesetzt werden.

Oral einnehmbare Tabletten können als Trägerstoff zum Beispiel Lactose, Natriumcitrat, Kaliumcarbonat, ferner Sprengmittel (zum Beispiel Stärke, Alginsäure), Gleitmittel (zum Beispiel Talkum, Natriumlaurylsulfat, Magnesiumstearat) enthalten. Der

Trägerstoff der Kapseln kann Lactose und Polyäthylenglycol sein. Die wäßrigen Suspensionen können Emulgier- oder Suspendiermittel enthalten. Als Verdünnungsmittel der mit organischen Lösungsmitteln bereiteten Suspensionen kommen Äthanol, Glycerin, Chloroform usw. in Frage.

Die zur parenteralen Anwendung vorgesehenen Präparate sind Lösungen oder Suspensionen des Wirkstoffes in einem geeigneten Medium (zum Beispiel Erdnußöl, Sesamöl, Polypropylenglycol oder Wasser).

Der Wirkstoffgehalt der Präparate kann innerhalb eines weiten Bereiches variieren und zwischen 0,005 und 99% liegen.

Die tägliche Wirkstoffdosis kann innerhalb eines weiten Bereiches variiert werden und hängt vom Alter, vom Gewicht des Patienten, der Schwere seines Zustandes, der Zubereitungsform des Präparates und der Aktivität des jeweiligen Wirkstoffes ab. Im Falle oraler Verabreichung beträgt die Tagesdosis im allgemeinen 0,05–15 mg/kg als einmalige Gabe oder über mehrere Einzeldosen verteilt. Diese Angaben haben orientierenden Charakter, abhängig von den Bedingungen des jeweiligen Falles und den Vorschriften des Arztes kann die jeweils verabfolgte Menge geringer oder größer sein. In begründeten Fällen können auch andere Applikationsformen als die oben genannten gewählt werden.

#### Ausführungsbeispiele

Die Erfindung wird im folgenden an Hand von Beispielen näher erläutert, ist jedoch nicht auf diese Beispiele beschränkt.

##### Beispiel 1

Ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin und 480 ml Chloroform wird von außen mit einer Salz-Eis-Kältemischung unter Rühren gekühlt. Bei  $-20^{\circ}\text{C}$  wird dem Reaktionsgemisch innerhalb von 10 Minuten die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugesetzt. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-18^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 30 Minuten mit der Lösung von 2,5 g (0,08 Mol) Methylamin in 80 ml Chloroform (hergestellt aus Methylaminhydrochlorid mit Triäthylamin in Chloroform) versetzt. Das Gemisch wird noch eine Stunde lang bei unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gerührt und dann über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Am nächsten Tag wird das Gemisch zunächst dreimal mit je 140 ml 5 m/v-%iger (Masse pro Volumen, gemischte Prozente) Natriumhydrogencarbonatlösung und dann mit 140 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wird bei Raumtemperatur mit 150 ml 10 m/v-%iger Salzsäure verrührt. Nach einer Stunde wird die nicht umgesetzte 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure (10 g) abfiltriert. Der pH-Wert des wäßrigen Filtrats wird mit 20 m/v-%iger Natronlauge auf 9 gestellt und das Gemisch dreimal mit je 100 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die organischen Phasen werden vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Der Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert. Man erhält 3,2 g (45,5%) N,6-Dimethyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid. Das zitronengelbe Produkt schmilzt bei  $208-210^{\circ}\text{C}$ .

Analyse für  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %: C 60,82    H 5,10    N 19,34

gefunden, %: C 60,91    H 5,18    N 19,31.

##### Beispiel 2

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei dieser Temperatur wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird dann 5 Minuten lang gerührt und bei  $-15^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 30 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 5,2 g (0,088 Mol) Propylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei unter  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und bis zum nächsten Tag auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zunächst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und dann eingedampft. Man erhält 16,8 g (85,6%) N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als gelbe kristalline Substanz vorliegt und bei  $158-160^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %: C 63,66    H 6,16    N 17,13

gefunden, %: C 63,72    H 6,24    N 17,34.

##### Beispiel 3

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und dann mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei Temperaturen zwischen  $-12$  und  $-16^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 30 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-15^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 40 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 5,2 g (0,088 Mol) Isopropylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und dann eingedampft. Man erhält 13,2 g (67,3%) N-Isopropyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als gelbe kristalline Substanz vorliegt und bei  $165-169^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %: C 63,66    H 6,16    N 17,13

gefunden, %: C 63,57    H 6,09    N 17,18.

**Beispiel 4**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei Temperaturen zwischen  $-12$  und  $-15^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 15 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird noch 5 Minuten lang gerührt und dann bei einer Temperatur zwischen  $-10$  und  $-15^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 50 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 6,43 g (0,088 Mol) Butylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Man erhält 14,9 g (71,8%) N-Butyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid in Form gelber Kristalle, die bei  $127-130^{\circ}\text{C}$  schmelzen.

Analyse für  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %:	C 64,85	H 5,61	N 16,20
gefunden, %:	C 64,78	H 6,54	N 16,27

**Beispiel 5**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-20^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird noch 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-18$  bis  $-20^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 50 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 6,47 g (0,088 Mol) tert.-Butylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zunächst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Man erhält 15,5 g (74,7%) N-tert.-Butyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als blaß sandfarbene Substanz vorliegt und bei  $164-166^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %:	C 64,85	H 6,61	N 16,20
gefunden, %:	C 64,91	H 6,75	N 16,23

**Beispiel 6**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 8,16 g (0,04 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 6,2 ml (0,044 Mol) Triäthylamin und 240 ml Chloroform bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-15^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 5 ml (0,042 Mol) Chlorameisensäureäthylester in 20 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird noch 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-15^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 20 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 3,835 g (0,044 Mol) n-Pentylamin in 40 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 100$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 100$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Man erhält 6,1 g (55,8%) N-Pentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als orangefarbene kristalline Substanz vorliegt, die bei  $112-116^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %:	C 65,91	H 7,01	N 15,37
gefunden, %:	C 65,87	H 7,13	N 15,45

**Beispiel 7**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 8,16 g (0,04 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 6,2 ml (0,044 Mol) Triäthylamin und 240 ml Chloroform bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-16^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 10 Minuten tropfenweise die Lösung von 3,25 ml (0,04 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 20 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird noch 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-10^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 5 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 3,83 g (0,044 Mol) Neopentylamin in 40 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei unter  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann zuerst mit  $3 \times 80$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 80$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Man erhält 6,8 g (62,2%) N-Neopentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als kristalline gelbe Substanz vorliegt und bei  $191-194^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %:	C 65,91	H 7,01	N 15,37
gefunden, %:	C 65,89	H 6,95	N 15,39

**Beispiel 8**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-11$  bis  $-12^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 g (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-12^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 35 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 8,9 g (0,088 Mol) Hexylamin in 80 ml abs. Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser

ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und dann eingedampft. Man erhält 16,4 g (71,3%) N-Hexyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als gelbe kristalline Substanz vorliegt, die bei 116–118°C schmilzt.

Analyse für  $C_{16}H_{21}N_3O_2$

berechnet, %:	C 66,87	H 7,36	N 14,62
gefunden, %:	C 66,77	H 7,28	N 14,68.

#### Beispiel 9

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-12$  bis  $-15^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-11$  bis  $-16^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 50 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 10,14 g (0,088 Mol) Heptylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Man erhält 17,0 g (70,5%) N-Heptyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid in Form orangefarbener Kristalle, die bei  $118$ – $120^{\circ}\text{C}$  schmelzen.

Analyse für  $C_{17}H_{23}N_3O_2$

berechnet, %:	C 67,75	H 7,69	N 13,94
gefunden, %:	C 67,87	H 7,74	N 13,89.

#### Beispiel 10

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-13$  bis  $-16^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 25 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird noch 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-13$  bis  $-16^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 40 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 11,37 g (0,088 Mol) Octylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Man erhält 15,4 g (61,0%) N-Octyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als hellgelbe kristalline Substanz vorliegt, die bei  $126$ – $129^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $C_{18}H_{25}N_3O_2$

berechnet, %:	C 68,54	H 7,99	N 13,32
gefunden, %:	C 68,68	H 8,04	N 13,40.

#### Beispiel 12

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 8,16 g (0,04 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 240 ml Chloroform und 6,2 ml (0,044 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Innerhalb von 15 Minuten wird bei  $-12$  bis  $-17^{\circ}\text{C}$  tropfenweise die Lösung von 4 ml (0,042 Mol) Chlorameisensäureäthylester in 20 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird noch 5 Minuten lang gerührt und dann bei der gleichen Temperatur innerhalb von 15 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 3,84 g (0,044 Mol) tert.-Pentylamin in 40 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 50$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 50$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 5,9 g (54%) langsam kristallisierendes N-tert.-Pentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carboxamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol bei  $87$ – $89^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $C_{16}H_{19}N_3O_2$

berechnet, %:	C 65,90	H 7,00	N 15,37
gefunden, %:	C 65,97	H 7,11	N 15,47.

#### Beispiel 13

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-10$  bis  $-17^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 25 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei der gleichen Temperatur innerhalb von 40 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 5,025 g (0,088 Mol) Cyclopropylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei unter  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 14,5 g (74,5%) N-Cyclopropyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als blaßgelbe kristalline Substanz vorliegt, die bei  $174$ – $176^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $C_{13}H_{13}N_3O_2$

berechnet, %:	C 64,18	H 5,38	N 17,27
gefunden, %:	C 64,25	H 5,42	N 17,21.

**Beispiel 14**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-10^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird noch 5 Minuten gerührt und dann bei  $-15^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 30 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 7,49 g (0,088 Mol) Cyclopentylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 14,3 g (65,9%) N-Cyclopentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als gelbe kristalline Substanz vorliegt, die bei  $158-160^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %: C 66,04    H 6,31    N 15,49  
 gefunden, %: C 66,34    H 6,28    N 15,54.

**Beispiel 15**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-10^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-15^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 30 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 8,73 g (0,088 Mol) Cyclohexylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 16,7 g (73,2%) N-Cyclohexyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als gelbe kristalline Substanz vorliegt und bei  $174-176^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %: C 67,35    H 6,71    N 14,72  
 gefunden, %: C 67,29    H 6,67    N 14,78.

**Beispiel 16**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-10^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform gegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-12$  bis  $-15^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 40 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 9,96 g (0,088 Mol) Cycloheptylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 20,4 g (85,2%) N-Cycloheptyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid in Form einer kristallinen Substanz, die bei  $172-174^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %: C 68,20    H 7,07    N 14,03  
 gefunden, %: C 68,27    H 7,18    N 14,10.

**Beispiel 17**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-10$  bis  $-13^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-10$  bis  $-13^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 30 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 9,19 g (0,088 Mol) Anilin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 150$  ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 150$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 17,6 g (78,8%) N-Phenyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als gelbe kristalline Substanz vorliegt, die bei  $186-188^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %: C 68,81    H 4,69    N 15,04  
 gefunden, %: C 68,87    H 4,78    N 15,10.

**Beispiel 18**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-12$  bis  $-17^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 25 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-13^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 30 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 9,78 g (0,088 Mol) p-Fluoranilin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch

zuerst mit 3 × 150 ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 3 × 150 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 18,3 g (77%) N-(p-Fluorphenyl)-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus n-Propanol gelbe Kristalle bildet und bei 202–204°C schmilzt.

Analyse für  $C_{16}H_{12}N_3O_2F$

berechnet, %:	C 64,64	H 4,07	N 14,13
gefunden, %:	C 64,58	H 4,11	N 14,18

#### Beispiel 19

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter –10°C gekühlt. Bei –10 bis –12°C wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol)

Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugesetzt. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei –10°C innerhalb von 35 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 11,23 g (0,088 Mol) p-Chloranilin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei etwa –10°C noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit 3 × 150 ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 3 × 150 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 18,5 g (73,7%) N-(p-Chlorphenyl)-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Kristalle bildet, die bei 202–204°C schmelzen.

Analyse für  $C_{16}H_{12}N_3O_2Cl$

berechnet, %:	C 61,25	H 3,85	N 13,39
gefunden, %:	C 61,36	H 3,90	N 13,42

#### Beispiel 20

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 7,2 g (0,0378 Mol) 4-Oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 240 ml Chloroform und 6,2 g (0,044 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter –10°C gekühlt. Bei –20°C wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 3,25 ml (0,044 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 20 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei –18°C innerhalb einer Stunde tropfenweise mit der Lösung von 2,6 g (0,04 Mol) n-Propylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit 3 × 70 ml 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 3 × 70 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 7,1 g (77,5%) N-Propyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol blaßgelbe Kristalle bildet, die bei 120–122°C schmelzen.

Analyse für  $C_{12}H_{11}N_3O_2$

berechnet, %:	C 62,87	H 4,83	N 18,33
gefunden, %:	C 62,81	H 4,79	N 18,39

#### Beispiel 21

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 7-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter –10°C gekühlt. Bei –18°C wird innerhalb von 20 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol)

Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei –18°C innerhalb einer Stunde tropfenweise mit der Lösung von 5,2 g (0,088 Mol) Propylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei –10°C noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit 3 × 150 ml 5 n/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 3 × 150 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 17,5 g (89,2%) N-Propyl-7-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol eine bei 126–128°C schmelzende kristalline Substanz darstellt.

Analyse für  $C_{13}H_{15}N_3O_2$

berechnet, %:	C 63,66	H 6,16	N 17,13
gefunden, %:	C 63,69	H 6,21	N 17,18

#### Beispiel 22

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 16,32 g (0,08 Mol) 8-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 480 ml Chloroform und 12,4 ml (0,088 Mol) Triäthylamin bereitete und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter –10°C gekühlt. Bei –18°C wird innerhalb von 10 Minuten tropfenweise die Lösung von 6,5 ml (0,08 Mol)

Chlorameisensäuremethylester in 40 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei –18°C innerhalb einer Stunde tropfenweise mit der Lösung von 5,2 g (0,088 Mol) Propylamin in 80 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei –10°C eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit 3 × 150 ml 5 m/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 3 × 150 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 17,3 g (88,2%) N-Propyl-8-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol eine bei 194–196°C schmelzende kristalline Substanz bildet.

Analyse für  $C_{13}H_{15}N_3O_2$

berechnet, %:	C 63,66	H 6,16	N 17,13
gefunden, %:	C 63,58	H 6,21	N 17,19

**Beispiel 23**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 9,2 g (0,045 Mol) 9-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 280 ml Chloroform und 7,05 ml (0,05 Mol) Triäthylamin bereitet und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-21^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 10 Minuten tropfenweise die Lösung von 3,7 ml (0,045 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 25 ml Chloroform zugesetzt. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-19$  bis  $-21^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 45 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 2,95 g (0,05 Mol) Propylamin in 50 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 70$  ml 5 m/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 70$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 7,8 g (70,7%) N-Propyl-9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol als schneeweiße, kristalline, bei  $138-140^{\circ}\text{C}$  schmelzende Substanz vorliegt.

Analyse für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %:	C 63,66	H 6,16	N 17,13
gefunden, %:	C 63,69	H 6,21	N 17,18.

**Beispiel 24**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 2,18 g (0,01 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-essigsäure, 60 ml Chloroform und 1,55 ml (0,011 Mol) Triäthylamin bereitet und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-12^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 7 Minuten tropfenweise die Lösung von 0,945 g (0,01 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 5 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-15^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 10 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 0,65 g (0,011 Mol) Propylamin in 10 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei dieser Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 40$  ml 5 m/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 40$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Der Rückstand wird mit kaltem Äthylacetat verrieben. Man erhält 0,8 g (30,9%) N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthylacetat eine bei  $96-98^{\circ}\text{C}$  schmelzende kristalline Substanz darstellt.

Analyse für  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %:	C 64,85	H 6,61	N 16,20
gefunden, %:	C 64,81	H 6,72	N 16,28.

**Beispiel 25**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 5,717 g (0,028 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 120 ml Chloroform und 4,34 ml (0,031 Mol) Triäthylamin bereitet und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-10^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 10 Minuten tropfenweise die Lösung von 2,52 ml (0,026 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 10 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann bei  $-12^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 30 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 3,7 g (0,028 Mol) 2-Aminoisobuttersäureäthylester in 20 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 50$  ml 5 m/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 50$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 5,7 g (64,2%) N-(1-Äthoxycarbonyl-2-methyl-propyl)-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Kristalle bildet, die bei  $136^{\circ}\text{C}$  schmelzen.

Analyse für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$

berechnet, %:	C 60,56	H 6,03	N 13,24
gefunden, %:	C 60,63	H 6,13	N 13,27.

**Beispiel 26**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 4,08 g (0,02 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 120 ml Chloroform und 3,1 ml (0,022 Mol) Triäthylamin bereitet und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-15^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 10 Minuten tropfenweise die Lösung von 2,52 ml (0,026 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 10 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann innerhalb von 15 Minuten mit der Lösung von 3,33 g (0,022 Mol) 1-Adamantan in 20 ml Chloroform versetzt, wobei die Temperatur  $-15^{\circ}\text{C}$  beträgt. Das Gemisch wird bei etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 70$  ml 5 m/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 70$  ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 4,4 g (65,2%) N-Adamantyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol hellgelbe Kristalle bildet, die bei  $190-193^{\circ}\text{C}$  schmelzen.

Analyse für  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %:	C 71,19	H 6,87	N 12,45
gefunden, %:	C 71,24	H 6,97	N 12,51.

**Beispiel 27**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 20,4 g (0,1 Mol) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 600 ml Chloroform und 15,5 ml (0,11 Mol) Triäthylamin bereitet und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-10^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 30-35 Minuten tropfenweise die Lösung von 10 ml (0,1 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 50 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 20 Minuten lang gerührt und dann bei  $-5$  bis  $-8^{\circ}\text{C}$  innerhalb einer Stunde tropfenweise mit dem Gemisch von 9 g (0,11 Mol) Pyrrolidin und 100 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei der genannten Temperatur noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit  $3 \times 400$  ml 5 m/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit  $3 \times 400$  ml Wasser

ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Der Rückstand wird in Petroläther suspendiert. Man erhält 8,3g (32,3%) 6-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure-pyrroïdin, das nach Umkristallisieren aus Äthanol eine bei 132–134°C schmelzende gelbe Substanz bildet.

Analyse für  $C_{14}H_{15}N_3O_2$   
 berechnet, %: C 65,36 H 5,88 N 16,33  
 gefunden, %: C 65,01 H 6,04 N 16,57.

#### Beispiel 28

1,527g (0,00623 Mol) N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid werden unter Erwärmen gelöst. Zu der klaren gelben Lösung werden tropfenweise 0,61g (0,009 Mol) Methansulfonsäure gegeben. Bei Kühlen der Lösung fallen 1,84g (86,8%) einer weißen, kristallinen Substanz aus. Die erhaltene N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid-methansulfonsäure schmilzt bei 183–185°C.

Analyse für  $C_{14}H_{18}N_3O_5S$   
 berechnet, %: C 49,40 H 5,33 N 12,34  
 gefunden, %: C 49,31 H 5,25 N 12,38.

#### Beispiel 29

10g (0,041 Mol) N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid werden unter Erwärmen in 150ml Äthanol gelöst. Zu der klaren gelben Lösung werden 10ml 20m/v-%ige alkoholische Salzsäure gegeben (pH 1). Bei Abkühlen der Lösung scheiden sich Kristalle aus. Man erhält 9,3g (81,0%) N-Propyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid-hydrochlorid, das bei 206–208°C schmilzt.

Analyse für  $C_{13}H_{16}ClN_3O_2$   
 berechnet, %: C 55,42 H 5,72 N 14,91  
 gefunden, %: C 55,47 H 5,81 N 14,87.

#### Beispiel 30

3g (0,011 Mol) N-Cyclopentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid werden unter Erwärmen in 45ml Äthanol gelöst. Zu der klaren gelben Lösung werden tropfenweise 10ml 20m/v-%ige alkoholische Salzsäure gegeben (pH = 1). Die sich bei Kühlen des Gemisches abscheidenden Kristalle werden abfiltriert. Man erhält 2,5g (75,53%) N-Cyclopentyl-6-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid-hydrochlorid, das bei 205–209°C schmilzt.

Analyse für  $C_{15}H_{18}ClN_3O_2$   
 berechnet, %: C 58,54 H 5,89 N 13,65  
 gefunden, %: C 58,27 H 6,11 N 13,69.

#### Beispiel 31

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 1,22g (0,006 Mol) 7-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 40ml Chloroform und 0,84ml (0,006 Mol) Triäthylamin bereitet und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter –10°C gekühlt. Bei –18°C wird innerhalb von 10 Minuten tropfenweise die Lösung von 0,46ml (0,006 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 3ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann tropfenweise mit der Lösung von 0,56g (0,0066 Mol) Cyclopentylamin in 6ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei –10°C noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit 3× 15ml 5m/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 3× 15ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 0,8g (49,2%) N-Cyclopentyl-7-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 162–164°C schmilzt und als weiße, kristalline Substanz vorliegt.

Analyse für  $C_{15}H_{17}N_3O_2$   
 berechnet, %: C 66,04 H 6,31 N 15,49  
 gefunden, %: C 66,19 H 6,57 N 15,42.

#### Beispiel 32

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 1,22g (0,006 Mol) 8-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 40ml Chloroform und 0,84ml (0,006 Mol) Triäthylamin bereitet und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter –10°C gekühlt. Bei –15°C wird innerhalb von 10 Minuten tropfenweise die Lösung von 0,46ml (0,006 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 3ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann tropfenweise mit der Lösung von 0,56g (0,0066 Mol) Cyclopentylamin in 5ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei –10°C noch eine weitere Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zuerst mit 3× 15ml 5m/v-%iger Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 3× 15ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 0,9g (55%) N-Cyclopentyl-8-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol eine bei 220–222°C schmelzende kristalline Substanz bildet.

Analyse für  $C_{15}H_{17}N_3O_2$   
 berechnet, %: C 66,04 H 6,31 N 15,49  
 gefunden, %: C 66,11 H 6,38 N 15,41.

**Beispiel 33**

Unter Rühren wird bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 1,22 g (0,006 Mol) 9-Methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäure, 40 ml Chloroform und 0,84 ml (0,006 Mol) Triäthylamin bereitet und mit einer Salz-Eis-Kältemischung auf unter  $-10^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bei  $-15^{\circ}\text{C}$  wird innerhalb von 10 Minuten tropfenweise die Lösung von 0,46 ml (0,006 Mol) Chlorameisensäuremethylester in 3 ml Chloroform zugegeben. Das Gemisch wird 5 Minuten lang gerührt und dann innerhalb von 5 Minuten tropfenweise mit der Lösung von 0,56 g (0,0066 Mol) Cyclopentylamin in 6 ml Chloroform versetzt. Das Gemisch wird bei  $-10^{\circ}\text{C}$  noch eine Stunde lang gerührt und dann über Nacht auf Eis gestellt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch mit  $3 \times 15$  ml 5 m/v-%iger Natriumhydrogencarbonat, dann mit  $3 \times 15$  ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Man erhält 0,6 g (36,9%) N-Cyclopentyl-9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-carbonsäureamid, das nach Umkristallisieren aus Äthanol eine weiße kristalline Substanz bildet, die bei  $170-171^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

Analyse für  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$

berechnet, %:	C 66,04	H 6,31	N 15,49
gefunden, %:	C 65,94	H 6,27	N 15,53.

