

HELLMUT BREDERECK, RUDOLF GOMPPER und GERHARD MORLOCK

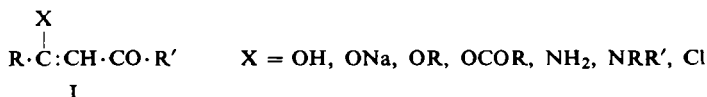
Formamid-Reaktionen, X¹⁾

Pyrimidine aus Acetylenketonen und Formamid

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart
(Eingegangen am 20. September 1958)

Die Umsetzung von Acetylenketonen mit Formamid führt zu in 2-Stellung
nicht substituierten Pyrimidinen. Aus Propargylaldehyd-acetal entsteht Pyrimidin.

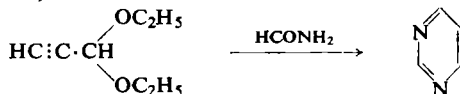
In einer früheren Veröffentlichung²⁾ berichteten wir über die Darstellung von
in 2-Stellung nicht substituierten Pyrimidinen durch Umsetzung β -funktioneller
Carbonylverbindungen, darunter auch von β -Diketonen, mit Formamid. Die damals
eingesetzten Carbonylverbindungen lassen sich durch die allgemeine Formel I aus-
drücken:



Eine Variation bestand in der Verwendung der Ketale bzw. Acetale.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über weitere Variationsmöglichkeiten lag es
nahe, als „innere Anhydride“ der β -Dicarbonylverbindungen Acetylenketone in die
Reaktion einzusetzen. Erwartungsgemäß führte die Umsetzung solcher Verbindungen
mit Formamid auch zu in 2-Stellung nicht substituierten Pyrimidinen.

Bei der Umsetzung von Propargylaldehyd-acetal mit Formamid erhielten wir
Pyrimidin (40% d. Th.).



Die Umsetzung mit Phenyl-propionyl-acetylen führte zum 4-Äthyl-6-phenyl-
pyrimidin (46% d. Th.), die mit Phenyl-benzoyl-acetylen zum 4.6-Diphenyl-pyrimidin
(35% d. Th.). Eine weitere Anwendung dieser Synthese beschreiben wir in der folgen-
den Mitteilung.

Für die Deutung des Reaktionsablaufs gibt es mehrere Möglichkeiten: Die An-
nahme einer Wasseranlagerung an die Dreifachbindung zur β -Dicarbonylverbindung
wird dadurch gestützt, daß bei den Ansätzen von vornherein etwas Wasser zugesetzt
wird. Darüber hinaus enthält Formamid stets geringe Mengen Wasser und spaltet

¹⁾ IX. Mitteil.: H. BREDERECK, R. GOMPPER und H. SEIZ, Chem. Ber. 90, 1837 [1957].

²⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER und G. MORLOCK, Chem. Ber. 90, 942 [1957].

auch beim Erhitzen Wasser ab. Eine andere Erklärung ist die Addition von Ammoniak, das bei 180° aus Formamid entsteht, an die Dreifachbindung zu β -Amino-vinylketonen. Die Umsetzung von β -Amino-vinylketonen zu Pyrimidinen haben wir schon beschrieben²⁾. Schließlich besteht die Möglichkeit, daß sich Formamid selbst an die Dreifachbindung zu einem β -Formamino-vinylketon anlagert, das wir bereits früher²⁾ als Zwischenprodukt der Pyrimidinsynthese formuliert haben.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Pyrimidin: 12 g *Propargylaldehyd-diäthylacetal* in 12 ccm Alkohol wurden innerhalb von 3 Stdn. tropfenweise einer auf 180° erhitzten Lösung von 10 g Ammoniumformiat in 100 g *Formamid* und 3 ccm Wasser zugefügt. Anschließend wurde noch 2 Stdn. erhitzt und dabei der Alkohol abdestilliert. Nach Erkalten wurde in verd. Natronlauge eingegossen, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung getrocknet und das Chloroform abdestilliert. Der Rückstand wurde über eine Kolonne destilliert. Ausb. 2.5 g, Sdp. 122–128° (Lit.³⁾: 124°), *Pikrat*, Schmp. 154–155° (Lit.³⁾: 156°). Aus dem Vorlauf ließen sich noch 2 g Pyrimidin-pikrat ausfällen, was einer Menge von 0.5 g Pyrimidin entspricht.

4-Äthyl-6-phenyl-pyrimidin: 13 g *Phenyl-propionyl-acetylen*, verdünnt mit der gleichen Menge Alkohol, ließ man innerhalb von 4 Stdn. zu 100 g *Formamid* und 3 ccm Wasser bei 180–190° zutropfen. Es wurde noch 2 Stdn. weiter erhitzt, sodann in verd. Natronlauge eingegossen und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers wurde das Pyrimidin durch Destillation gereinigt. Ausb. 7 g (46 % d. Th.). Sdp.₁₃ 161–166° (Lit.²⁾: Sdp.₁₂ 162–165°), *Pikrat*, Schmp. 185–186° (Lit.²⁾: 185–187°).

4,6-Diphenyl-pyrimidin: Wie oben aus 18 g *Phenyl-benzoyl-acetylen* durch 3stdg. Zutropfen von *Formamid*. Es wurde noch 1 Stde. weiter erhitzt und wie vorstehend aufgearbeitet. Ausb. 7 g (35 % d. Th.). Sdp._{0.02} 160–170° (Lit.²⁾: Sdp._{0.03} 180–190°*); Schmp. 102° (Lit.²⁾: 102–103°).

³⁾ S. GABRIEL und J. COLMAN, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 1525 [1889].

*) In der angegebenen Literaturstelle wurde irrtümlicherweise Sdp._{0.01} 180–190° verzeichnet.