

SYNTHESE 5-HETEROCYCLISCH SUBSTITUIERTER 4-AMINO-PYRIMIDINE

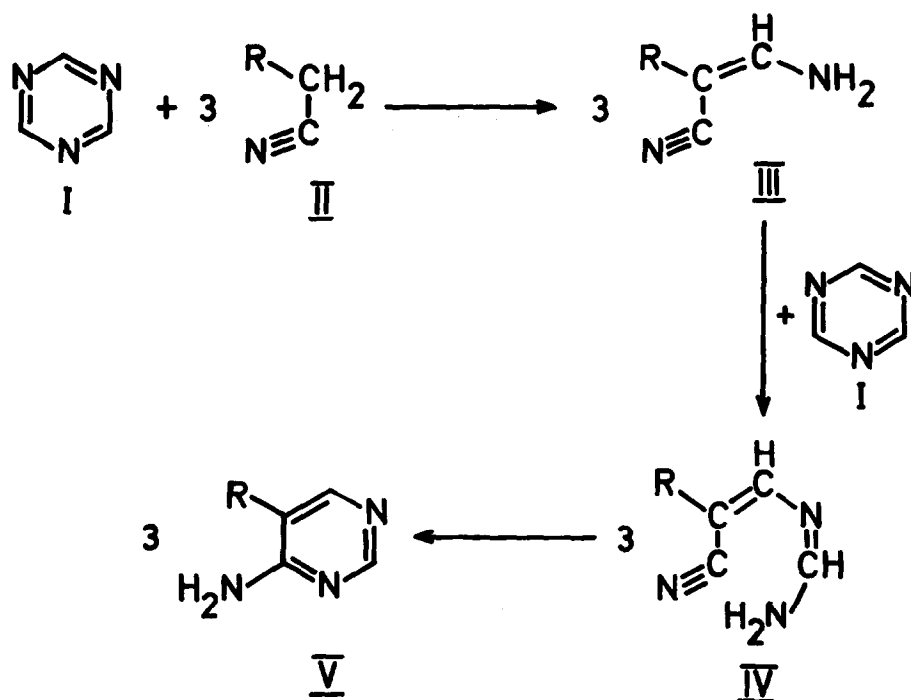
Alfred Kreutzberger und Dieter Abel

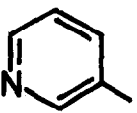
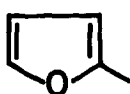
Institut für pharmazeutische Chemie der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster

(Received in Germany 29th September 1969; received in UK for publication 16th October 1969)

Bei der im Primärschritt durch Reaktion des s-Triazins (I) mit Nucleophilen erfolgenden Aminomethinylierung kann in Folgeschritten das Stickstoffatom einer Nitrilgruppe in eine exocyclische Aminfunktion übergehen. So gehen aus der Umsetzung von I mit Anthranilsäurenitrilen 4-Amino-chinazoline hervor (1). Malonitril wird unter Umwandlung einer der beiden Nitrilgruppen durch I in 4-Amino-5-cyan-pyrimidin überführt (2). Aus Phenylacetonitril und I bildet sich das auch durch Gegensynthese mittels 1-Hydroxy-2-phenyl-2-cyan-äthylens und Formamids (3) zugängliche 4-Amino-5-phenyl-pyrimidin (4). Im Hinblick auf die Verallgemeinerungsfähigkeit dieser Reaktion lag der Gedanke nahe, auch heterocyclisch substituierte Acetonitrile in diesen Reaktionstyp einzusetzen.

Hierbei erwies sich die Reaktion des Pyridyl-(3)-acetonitrils (IIa) mit I in Gegenwart einer katalytischen Menge Piperidin als realisierbar. Der zu III führende erste Aminomethinylierungsschritt wiederholt sich ein zweites Mal und bildet über IV das 4-Amino-5-pyridyl-(3)-pyrimidin (Va). Analog resultiert aus der Umsetzung des Furyl-(2)-acetonitrils (IIb) mit I das 4-Amino-5-furyl-(2)-pyrimidin (Vb). Der neue Syntheseweg gewinnt besondere Bedeutung durch das Vorkommen von Vertretern mit tumorhemmender (5) und antibakterieller (6) Wirksamkeit in strukturverwandten Verbindungstypen.



End- produkt	R	Ausb. (%)	Reindarstellung	Schmp. (°C)
V <sub>a</sub>		42	Umkristallisation aus C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	195 - 196
V <sub>b</sub>		31	Sublimation	176

Die Untersuchungen wurden dankenswerterweise vom Fonds der Chemischen Industrie durch Sachbeihilfen unterstützt.

#### Literatur

- (1) A. Kreutzberger und M. F. G. Stevens, J. chem. Soc. (London) C 1969, 1282.
- (2) A. Kreutzberger, Fortschr. chem. Forsch. 4, 273 (1963).
- (3) A. Kreutzberger und D. Abel, Arch. Pharmaz. 302, 362 (1969).
- (4) A. Kreutzberger und D. Abel, Arch. Pharmaz. 301, 881 (1968).
- (5) H. Katae, H. Jwana, Y. Takase und M. Shimizu, Arzneimittel-Forsch. 17, 1030 (1967).
- (6) S. Minami, A. Fujita, K. Fujimoto und Y. Takase, Jap. Pat. 4345 (1967); C. A. 67, 21928 g (1967).