

Beiträge zur Chemie der Enaminoketone, 3. Mitt.:

Darstellung und Eigenschaften neuer 3-Amino-1-phenylpropenone

Von

H. Junek, H. Sterk und Ilse Wrtilek

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

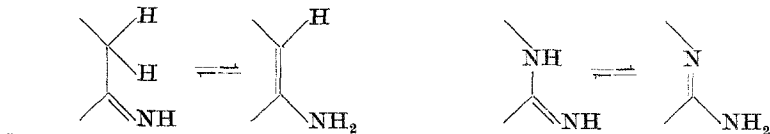
(Eingegangen am 29. Juni 1969)

Die Reaktion von 3-Dimethylamino-1-phenylpropenon mit 2-Aminothiazol, 2-Aminopyridin, 3-Aminopyridin und 2-Aminopyrimidin verläuft unter Abspaltung von Dimethylamin zu den heterocyclisch substituierten Enaminoketonen **3**, **4**, **5** und **6**. Diese Verbindungen liegen bei Raumtemperatur überwiegend in der *cis*-Form vor, nur im Thiazolylamino-tolylpropenon (**3**) herrscht die *trans*-Form vor.

Enaminoketones, III.: Preparation and Properties of Some Novel 3-Amino-1-phenylpropenones

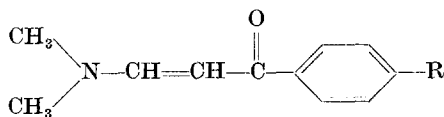
Reaction of 3-dimethylamino-1-phenylpropenone with 2-aminothiazol, 2-aminopyridine, 3-aminopyridine and 2-aminopyrimidine, resp., proceeds with the elimination of dimethylamine to give the heterocyclic enaminoketones **3**, **4**, **5**, and **6**, resp. At room temperature the *cis*-form of these compounds predominates; only thiazolylaminotolylpropenone **3** exists in the *trans*-form.

Cyclisierungsreaktionen zwischen 3-Amino-1-phenylpropenonen und Aminopyrazolen bzw. Aminopyrazolonen sind in der 2. Mitt. dieser Reihe¹ beschrieben worden. Die dazu erforderlichen Strukturelemente der eingesetzten Heterocyklen lassen sich wie folgt charakterisieren:



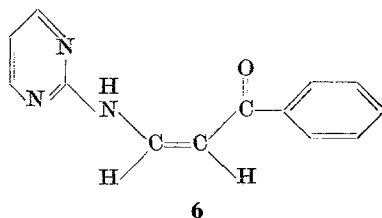
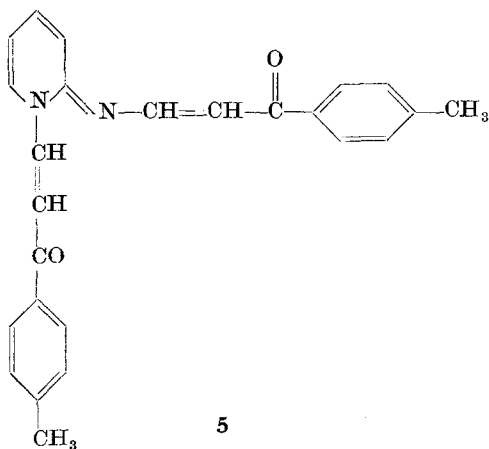
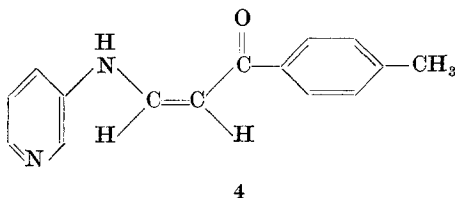
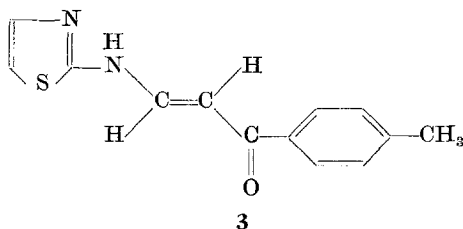
¹ H. Junek und Ilse Wrtilek, Mh. Chem. **100**, 1250 (1969); s. auch H. Junek und A. R. O. Schmidt, Mh. Chem. **100**, 570 (1969).

Die entsprechenden tautomeren Formen von 2-Aminothiazol, 2-Aminopyridin, 3-Aminopyridin und 2-Aminopyrimidin sollten deshalb für analoge Ringschlüsse geeignet sein. Die Umsetzung mit 3-Dimethylamino-1-phenyl-2-propen-1-on (1) und 3-Dimethylamino-1-p-tolyl-2-propen-1-on (2) ergibt jedoch unter Abspaltung von Dimethylamin nur eine einfache Substitution an der Aminogruppe der Heterocyclen. Auf diese Weise werden demnach nur die linearen, heterocyclisch substituierten Enaminoketone 3, 4, 5 und 6 erhalten.



1: R = H

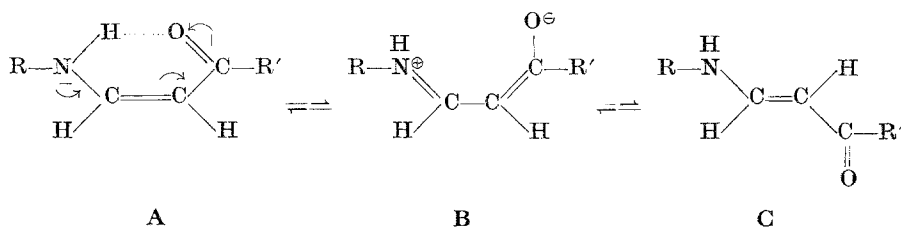
2: R = CH₃



Ein etwas komplexerer Verlauf ist lediglich beim 2-Aminopyridin zu beobachten, da hierbei zwei Mol des Enaminoketons eintreten (5).

Als Konkurrenzreaktion bei dieser Umsetzung der Dimethylamino-phenylpropenone **1** und **2** mit den angeführten Aminoheterocyclen ist die intramolekulare Eliminierung von Dimethylamin aus **1** und **2** zu erwähnen, wobei unter Trimerisierung das entsprechend substituierte 1,3,5-Tribenzoylbenzol² entsteht. Dieser Reaktionsverlauf ist besonders dann gegeben, wenn mit dem Heterocyclen nur eine schlechte bzw. gar keine Umsetzung erreicht wird. So erhält man beim Erhitzen von 6-Amino-2,5-dimethyl-pyrimidin mit **2** nur 1,3,5-Tri-(p-methylbenzoyl)-benzol.

Wie bereits gezeigt³, führt das Erhitzen von sekundären Enaminoketonen in polaren Lösungsmitteln zu einem Übergang von der durch Wasserstoffbrücken fixierten *s-cis*-Struktur **A** in die *s-trans*-Form **C**.



Diese Isomerisierung könnte über eine intermediäre Iminform **B** verlaufen. Da die oben beschriebenen Enaminoketone **3**, **4** und **6** sowohl zur Ausbildung unterschiedlicher tautomerer Formen wie auch zur erwähnten *cis-trans*-Isomerie befähigt scheinen, ist es von Interesse gewesen, die Verbindungen einer protonenresonanzspektroskopischen Untersuchung zu unterziehen; über ihr Verhalten in Abhängigkeit von Temperatur und Lösungsmittel gibt Tab. 1 Auskunft.

Wie ersichtlich, treten die Pyridylamino- bzw. Pyrimidinyldamino-phenylpropenone **4** und **6** überwiegend in der *s-cis*-Form auf, wobei Temperaturerhöhung zu einer Zunahme der *trans*-Form führt. Das 3-(2-Thiazolylamino)-1-p-tolyl-2-propen-1-on (**3**) liegt bei 40° in *DMSO* bereits zu 77% in der *trans*-Form vor. Die Messungen in Bromoform zeigen hingegen die 100proz. *cis*-Lage der untersuchten Verbindungen. Dies steht in Einklang mit den Beobachtungen³, daß unpolare Lösungsmittel die *cis*-Form bevorzugen. Die Angaben über die UV-Absorptionen (Tab. 1) lassen erkennen, daß die Beteiligung einer tautomeren Struktur von **3** und **6** durch Übergang des Amin-Wasserstoffs in den Heterocyclen auszuschließen ist. Es liegt kein Anzeichen vor, daß eine Verlängerung der Konjugation bis in den Heterocyclen hinein eingetreten ist.

² Ch. Barat, J. Indian chem. Soc. **8**, 801 (1931).

³ H. Sterk, Mh. Chem. **99**, 2378 (1968).

Tabelle 1. Prozentanteil der *cis*-Form von **3**, **4** und **6** in Abhängigkeit von Temperatur und Lösungsmittel, sowie Angaben über die UV-Absorptionen

	ppm	Protonenresonanz						UV			
		<i>DMSO</i>			<i>CHBr₃</i>			<i>DMSO</i>		<i>CHCl₃</i>	
		40°	80°	120°	40°	80°	120°	λ	$\lg \epsilon$	λ	$\lg \epsilon$
3 = CH— <i>cis</i>	6,1							366	4,08	371	3,87
= CH— <i>trans</i>	6,6	23	15	5	100	100	100	262	3,37	268	3,10
4 = CH— <i>cis</i>	6,05							—	—	—	—
= CH— <i>trans</i>	6,4	62	60	58	100	100	100	—	—	—	—
6 = CH— <i>cis</i>	6,1							360	3,99	348	3,70
= CH— <i>trans</i>	6,5	100	75	50	100	100	100	260	3,20	248	2,90

Experimenteller Teil

Die Kernresonanzaufnahmen erfolgten auf einem Varian A 60 A-Gerät, die chemical shifts sind als δ -Werte in ppm, bezogen auf *TMS* als inneren Standard, angegeben.

1. 3-(2-Thiazolylamino)-1-p-tolyl-2-propen-1-on (**3**)

Man erhitzt 1,5 g 2-Aminothiazol und 2,85 g 3-Dimethylamino-1-p-tolyl-2-propen-1-on (**2**) in 25 ml Eisessig 10 Min. auf 100°. Danach gießt man die Lösung in 55 ml Wasser und saugt nach 12 Stdn. ab. Das erhaltene Rohprodukt (2,3 g) wird mit Butanol angerieben und aus Benzol umkristallisiert. Gelbe Nadeln, Schmp. 122—124°.

$C_{13}H_{12}N_2OS$. Ber. C 63,91, H 4,95, N 11,47, S 13,12.
Gef. C 64,11, H 4,95, N 11,36, S 12,91.

2. 3-(3-Pyridylamino)-1-p-tolyl-2-propen-1-on (**4**)

0,95 g 3-Aminopyridin werden mit 1,9 g **2** in 10 ml Eisessig 10 Min. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird unter starkem Rühren in 60 ml Wasser langsam eingegossen. Ausb. 1,5 g = 63% d. Th. Gelbe Prismen aus Methanol, Schmp. 139°.

$C_{15}H_{14}N_2O$. Ber. C 75,61, H 5,92, N 11,76.
Gef. C 75,58, H 5,89, N 11,70.

3. 1-p-Tolyl-3-{[1-(3-p-tolyl-3-oxo-propenyl)-1,2-dihydro-2-pyridyliden]-amino}-1-propenon (**5**)

0,95 g 2-Aminopyridin und 1,9 g **2** erhitzt man in 10 ml Eisessig 10 Min. unter Rückfluß zum Sieden. Zu der noch heißen Lösung fügt man 25 ml Wasser und erhält so 1,25 g (33% d. Th.) Rohprodukt, das aus Methanol umkristallisiert wird. Gelbliche Nadeln, Schmp. 118°.

$C_{25}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 78,51, H 5,80, N 7,32.
Gef. C 78,31, H 5,76, N 7,59.

4. *1-Phenyl-3-(2-pyrimidinylamino)-2-propen-1-on (6)*

0,95 g 2-Aminopyrimidin und 3,5 g **1** werden in 10 ml Eisessig 5 Min. auf 100° gehalten und die Reaktionslösung hierauf mit 20 ml Wasser versetzt. Der erhaltene Niederschlag (1,27 g = 56% d. Th.) wird aus Methanol umkristallisiert. Hellgelbe Prismen, Schmp. 135°.

$C_{13}H_{11}N_3O$. Ber. C 69,32, H 4,92, N 18,66.
Gef. C 69,30, H 4,76, N 18,72.

5. *1,3,5-Tri-p-toluoyl-benzol*

0,6 g 6-Amino-2,5-dimethylpyrimidin werden mit 0,95 g **2** in 10 ml Eisessig 45 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch versetzt man mit 40 ml Wasser und 5 ml Aceton, worauf der anfallende Niederschlag abgesaugt wird (0,5 g). Farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 154°.

$C_{30}H_{24}O_3$. Ber. C 83,31, H 5,59. Gef. C 83,45, H 5,28.