

ALFRED DORNOW und ECKARD SCHLEESE

Synthesen stickstoffhaltiger Heterocyclen, XVII¹⁾

Über einige Umsetzungen von Methoxy-methylen-malonitrilen mit Aminen

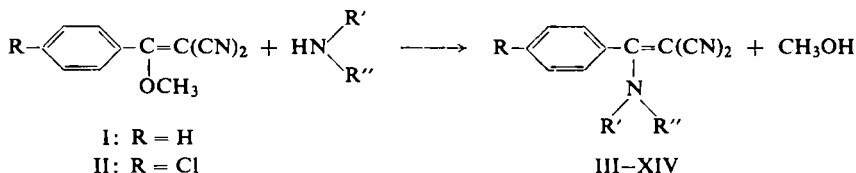
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 27. Mai 1958)

Benzoyl- und [*p*-Chlor-benzoyl]-malonitril bilden mit Diazomethan bzw. Dimethylsulfat Enoläther, die sich mit verschiedenen Aminen unter Austausch der Methoxygruppe umsetzen lassen; mit Amidinen entstehen unter Ringkondensation substituierte Pyrimidine.

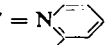
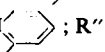
Wie in der vorstehenden Mitteilung²⁾ berichtet wurde, entstehen bei der Kondensation von α -Ketonitrilen mit Malonitril Acylmalonitrile, die überwiegend in der Enolform vorliegen.

Wir haben nun das Verhalten zweier Enoläther dieser Verbindungsklasse, des Benzoyl- und des [*p*-Chlor-benzoyl]-malonitrils, gegenüber verschiedenen primären und sekundären Aminen untersucht. Es zeigte sich dabei, daß die Enoläther I und II leicht mit primären und sekundären Aminen reagieren:



III: R = R' = R'' = H

IV: R = Cl; R' = R'' = H

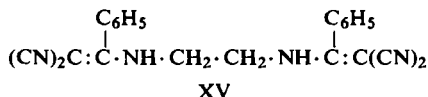
V: R = H; R' = R'' = CH₃VI: R = Cl; R' = R'' = CH₃VII: R = H; R' = R'' = C₂H₅VIII: R = Cl; R' = R'' = C₂H₅IX: R = R'' = H; R' = C₄H₉X: R = R'' = H; R' = C₆H₅XI: R = R'' = H; R' = C₆H₅·CH₂XII: R = Cl; R' = C₆H₅; R'' = HXIII: R = R'' = H; R' = XIV: R = Cl; R' = ; R'' = H

1-Methoxy-1-phenyl-2.2-dicyan-äthylen (I) setzt sich bereits in der Kälte mit wäßrigem Ammoniak zu III um. Ebenso lassen sich die Verbindungen IV–XIV durch kurzzeitiges Erwärmen der Komponenten mit guten Ausbeuten gewinnen.

¹⁾ XVI. Mitteil.: A. DORNOW, O. HAHMANN und E.-H. ROHE, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **291**, 368 [1958]; XV. Mitteil.: A. DORNOW und O. HAHMANN, ebenda **290**, 298 [1957].

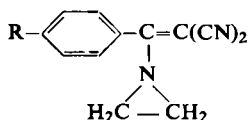
²⁾ A. DORNOW und H. GRABHÖFER, Chem. Ber. **91**, 1824 [1958], vorstehend.

Unter Verwendung eines Diamins tritt erwartungsgemäß ein zweifacher Austausch ein. So entsteht aus I mit Äthylendiamin das *N,N'*-Bis-[α -phenyl- β , β -dicyan-vinyl]-äthylendiamin (XV).



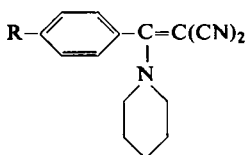
Bei solchen Verbindungen, die mit Ammoniak oder primären Aminen zu erhalten sind, ist eine Ketimin-Enamin-Tautomerie möglich.

Auch cyclische Amine, wie z. B. Äthylenimin und Piperidin, reagieren unter Austausch der Methoxylgruppe (XVI–XIX).



XVI: R = H

XVII: R = Cl

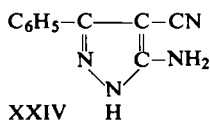
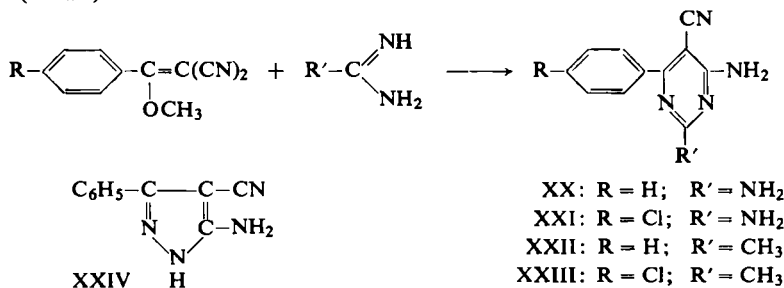


XVIII: R = H

XIX: R = Cl

Mit Guanidin und Acetamidin bilden sich unter Ringschluß substituierte Pyrimidine (XX–XXIII).

Bei der Umsetzung von I mit Hydrazin erhielten wir 5-Amino-3-phenyl-4-cyan-pyrazol (XXIV).



XXIV

XX: R = H; R' = NH₂

XXI: R = Cl; R' = NH₂

XXII: R = H; R' = CH₃

XXIII: R = Cl; R' = CH₃

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1-Methoxy-1-phenyl-2,2-dicyan-äthylen (I): 5.1 g *Benzoyl-malonitril*²⁾, 10 ccm *Dimethylsulfat*, 10 g Natriumhydrogencarbonat, 75 ccm Dioxan und 8 ccm Wasser werden unter Rühren auf 85–90° erhitzt, bis kein CO₂ mehr entweicht (etwa 2 Stdn.). Anschließend kühlt man auf Zimmertemp. ab und fällt mit Wasser aus. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und aus Methanol umgelöst. Schmp. 93–94°. Misch-Schmp.¹⁾ 93°. Ausb. 4.2 g (75% d. Th.).

1-Methoxy-1-[p-chlor-phenyl]-2,2-dicyan-äthylen (II): Analog I aus 2 g [*p*-Chlor-benzoyl]-malonitril²⁾, 30 ccm Dioxan, 3 ccm Wasser, 5 g Natriumhydrogencarbonat und 3.3 ccm *Dimethylsulfat*. Farblose Kristalle vom Schmp. 123° (aus Methanol). Ausb. 0.9 g (41% d. Th.).

C₁₁H₇ClN₂O (218.6) Ber. C 60.42 H 3.23 N 12.82 Gef. C 60.34 H 3.29 N 12.90

1-Amino-1-phenyl-2.2-dicyan-äthylen (III): 0.37 g *I* werden in 10 ccm 25-proz. Ammoniak bis zur vollständigen Lösung erwärmt. Beim Abkühlen scheiden sich Kristalle vom Schmp. 180.5° (aus Methanol/Wasser 1:1) aus. Ausb. 0.23 g (68% d. Th.).

$C_{10}H_7N_3$ (169.2) Ber. C 70.99 H 4.17 N 24.84 Gef. C 71.16 H 4.38 N 24.86

1-Amino-1-[p-chlor-phenyl]-2.2-dicyan-äthylen (IV): 0.22 g *II* werden in 10 ccm 25-proz. Ammoniak bis zur Lösung erwärmt. Beim Abkühlen auf 0° scheiden sich Kristalle vom Schmp. 222° (aus Methanol/Wasser 1:1) aus. Ausb. 0.16 g (81% d. Th.).

$C_{10}H_6ClN_3$ (203.6) Ber. C 58.98 H 2.97 N 20.64 Gef. C 59.15 H 3.20 N 20.58

1-Dimethylamino-1-phenyl-2.2-dicyan-äthylen (V): 0.18 g *I* werden in 7.5 ccm 33-proz. wäbr. Dimethylamin-Lösung kurze Zeit erwärmt. Unter Gelbfärbung geht fast alles in Lösung. Man filtriert vom Ungelösten und kühlt das Filtrat auf 0° ab. Dabei scheiden sich farblose Kristalle vom Schmp. 123° (aus Methanol/Wasser 1:1) aus. Ausb. 0.12 g (61% d. Th.).

$C_{12}H_{11}N_3$ (197.2) Ber. N 21.31 Gef. N 21.36

1-Dimethylamino-1-[p-chlor-phenyl]-2.2-dicyan-äthylen (VI): Durch Erwärmen von 0.22 g *II* in 7.5 ccm 33-proz. wäbr. Dimethylamin-Lösung. Farblose Kristalle vom Schmp. 116° (aus Methanol/Wasser 1:1). Ausb. 0.12 g (51.5% d. Th.).

$C_{12}H_{10}ClN_3$ (231.7) Ber. N 18.14 Gef. N 18.34

1-Diäthylamino-1-phenyl-2.2-dicyan-äthylen (VII): Durch Erwärmen von 0.37 g *I* mit einer Lösung von 2.5 ccm Diäthylamin in 2.5 ccm Wasser. Farblose Kristalle vom Schmp. 102° (aus Methanol/Wasser 1:1). Ausb. 0.37 g (82% d. Th.).

$C_{14}H_{15}N_3$ (225.3) Ber. N 18.65 Gef. N 18.60

1-Diäthylamino-1-[p-chlor-phenyl]-2.2-dicyan-äthylen (VIII): Durch Erwärmen von 0.22 g *II* in 2.5 g Diäthylamin und 2.5 g Wasser. Farblose Kristalle vom Schmp. 106° (aus Methanol/Wasser 1:1). Ausb. 0.18 g (69% d. Th.).

$C_{14}H_{14}ClN_3$ (259.7) Ber. N 16.18 Gef. N 16.06

1-n-Butylamino-1-phenyl-2.2-dicyan-äthylen (IX): Durch Erwärmen von 0.37 g *I* in 2.5 ccm *n*-Butylamin und 2.5 ccm Wasser. Farblose Kristalle vom Schmp. 70–71° (aus wäbrigem Methanol). Ausb. 0.21 g (46% d. Th.).

$C_{14}H_{15}N_3$ (225.3) Ber. N 18.65 Gef. N 18.56

1-Anilino-1-phenyl-2.2-dicyan-äthylen (X): 0.37 g *I* versetzt man mit der doppelten Menge Anilin und gibt 10 ccm Pyridin zu. Beim Aufkochen erhält man eine klare Lösung. Dann läßt man abkühlen und versetzt mit Wasser. Farblose Kristalle vom Schmp. 180–181° (aus Methanol/Wasser 3:1). Ausb. 0.15 g (30% d. Th.).

$C_{16}H_{11}N_3$ (245.3) Ber. N 17.13 Gef. N 17.39

1-Benzylamino-1-phenyl-2.2-dicyan-äthylen (XI): 0.37 g *I* löst man in 10 ccm Äthanol und fügt 0.3 g Benzylamin zu. Man erhitzt 2–3 Min. zum Sieden und läßt abkühlen. Auf Zusatz von Eiswasser fällt eine weiße Substanz aus. Schmp. 104° (aus wäbr. Methanol). Ausb. 0.22 g (42% d. Th.).

$C_{17}H_{13}N_3$ (259.3) Ber. N 16.21 Gef. N 16.20

1-Anilino-1-[p-chlor-phenyl]-2.2-dicyan-äthylen (XII): 0.2 g Anilin und 0.22 g *II* werden in 10 ccm Äthanol gelöst und 5 Min. zum Sieden erhitzt. Nach einigen Stdn. gibt man Eiswasser zu. Farblose Kristalle vom Schmp. 176.5° (aus Methanol/Wasser 3:1). Ausb. 0.21 g (75% d. Th.).

$C_{16}H_{10}ClN_3$ (279.7) Ber. N 15.02 Gef. N 15.26

1-[α -Pyridyl-amino]-1-phenyl-2,2-dicyan-äthyl (XIII): 0.28 g α -Amino-pyridin und 0.37 g *I* werden in 10 ccm Benzol bis zur vollständigen Lösung erhitzt. Nach mehreren Tagen scheiden sich beim Zusatz von Petroläther gelbe Nadeln aus. Schmp. 209° (aus Methanol). Ausb. 0.3 g (60% d. Th.).

$C_{15}H_{10}N_4$ (246.3) Ber. N 22.75 Gef. N 22.66

*1-[α -Pyridyl-amino]-1-[*p*-chlor-phenyl]-2,2-dicyan-äthyl* (XIV): 0.2 g α -Amino-pyridin und 0.22 g *II* werden in 10 ccm Äthanol 5 Min. zum Sieden erhitzt. Anschließend läßt man die Lösung einige Tage in einem offenen Gefäß stehen, so daß das Äthanol langsam verdunstet. Gelbe Kristalle vom Schmp. 231° (aus Methanol). Ausb. 0.14 g (50% d. Th.).

$C_{15}H_9ClN_4$ (280.7) Ber. N 19.96 Gef. N 19.89

N,N'-Bis-[α -phenyl- β,β -dicyan-vinyl]-äthylendiamin (XV): 0.18 g Äthylendiamin und 0.37 g *I* werden in 15 ccm Wasser 10 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen erhält man Kristalle vom Schmp. 279° (aus wäbr. Dimethylformamid). Ausb. 0.11 g (30% d. Th.).

$C_{22}H_{16}N_6$ (364.4) Ber. N 23.06 Gef. N 23.35

1-Äthylenimino-1-phenyl-2,2-dicyan-äthyl (XVI): 0.43 g (0.01 Mol) Äthylenimin und 0.37 g (0.002 Mol) *I* werden in 20 ccm Wasser ca. 3 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 149° (aus Methanol/Wasser 2:1). Ausb. 0.32 g (81% d. Th.).

$C_{12}H_9N_3$ (195.2) Ber. C 73.83 H 4.65 N 21.53 Gef. C 73.61 H 4.95 N 21.55

*1-Äthylenimino-1-[*p*-chlor-phenyl]-2,2-dicyan-äthyl* (XVII): Analog XVI aus 1 g Äthylenimin und 0.9 g *II* in 50 ccm Wasser. Farblose Kristalle vom Schmp. 157° (aus Methanol). Ausb. 0.79 g (83% d. Th.).

$C_{12}H_8ClN_3$ (229.7) Ber. C 62.75 H 3.51 N 18.29 Gef. C 62.86 H 3.67 N 18.31

1-Piperidino-1-phenyl-2,2-dicyan-äthyl (XVIII): Durch Erhitzen von 0.37 g *I* und 2.5 ccm Piperidin in 2.5 ccm Wasser. Nach dem Abkühlen erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 142° (aus Methanol/Wasser 1:1). Ausb. 0.4 g (84% d. Th.).

$C_{15}H_{15}N_3$ (237.3) Ber. C 75.92 H 6.37 N 17.71 Gef. C 75.78 H 6.77 N 17.75

*1-Piperidino-1-[*p*-chlor-phenyl]-2,2-dicyan-äthyl* (XIX): Durch Erhitzen von 0.22 g *II* und 2.5 ccm Piperidin in 2.5 ccm Wasser. Farblose Kristalle vom Schmp. 127° (aus Methanol/Wasser 1:1). Ausb. 0.22 g (81% d. Th.).

$C_{15}H_{14}ClN_3$ (271.7) Ber. C 66.29 H 5.19 N 15.46 Gef. C 66.41 H 5.40 N 15.49

2,6-Diamino-4-phenyl-5-cyan-pyrimidin (XX): Zu einer Lösung von 0.15 g Natrium in 25 ccm absol. Äthanol gibt man 0.5 g Guanidin-carbonat und 0.9 g *I* und erhitzt 3 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen. Farblose Kristalle vom Schmp. 253° (aus Methanol). Ausb. 0.9 g (85% d. Th.).

$C_{11}H_9N_5$ (211.2) Ber. C 62.55 H 4.29 N 33.16 Gef. C 62.32 H 4.57 N 33.30

*2,6-Diamino-4-[*p*-chlor-phenyl]-5-cyan-pyrimidin* (XXI): Analog XX aus 0.2 g Natrium in 25 ccm absol. Äthanol, 0.4 g Guanidin-carbonat und 0.55 g *II*. Farblose Kristalle vom Schmp. 282° (aus Methanol). Ausb. 0.1 g (16% d. Th.).

$C_{11}H_8ClN_5$ (245.7) Ber. C 53.77 H 3.28 N 28.51 Gef. C 53.62 H 3.36 N 28.66

6-Anino-2-methyl-4-phenyl-5-cyan-pyrimidin (XXII): Zu einer Lösung von 0.1 g Natrium in 20 ccm absol. Äthanol gibt man 0.25 g Acetamidin-hydrochlorid und 0.45 g *I* und erhitzt

3 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen. Farblose Kristalle vom Schmp. 253—254° (aus Methanol). Ausb. 0.45 g (85% d. Th.).

$C_{12}H_{10}N_4$ (210.2) Ber. C 68.55 H 4.80 N 26.65 Gef. C 68.60 H 5.01 N 26.60

6-Amino-2-methyl-4-, p-chlor-phenyl]-5-cyan-pyrimidin (XXIII): Analog XXII aus 0.15 g Natrium in 25 ccm absol. Äthanol, 0.3 g *Acetamidin-hydrochlorid* und 0.55 g II. Farblose Kristalle vom Schmp. 267° (aus Methanol). Ausb. 0.1 g (16% d. Th.).

$C_{12}H_9ClN_4$ (244.7) Ber. C 58.90 H 3.71 N 22.90 Gef. C 58.87 H 3.98 N 22.98

5-Amino-3-phenyl-4-cyan-pyrazol (XXIV): Man trägt unter Kühlung 0.37 g I nach und nach in 1 g *Hydrazinhydrat* ein. Zunächst geht alles in Lösung, dann fällt eine gelbliche Substanz aus. Man erhitzt 1 Stde. auf dem Wasserbad, wobei wieder alles in Lösung geht. Beim Abkühlen fällt — besonders bei Zugabe von Wasser — ein weißer Niederschlag aus. Schmp. 200° (aus Wasser). Ausb. 0.29 g (78% d. Th.).

$C_{10}H_8N_4$ (184.2) Ber. C 65.20 H 4.38 N 30.42 Gef. C 65.15 H 4.41 N 30.40

ALFRED DORNOW und EHRHARD HINZ

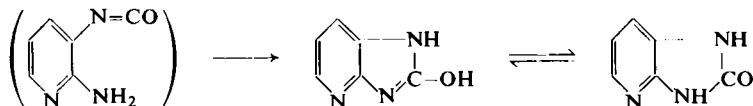
Synthesen stickstoffhaltiger Heterocyclen, XVIII¹⁾

Über *ortho*-Kondensationen heterocyclischer *o*-Amino-carbonsäure-Derivate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover
(Eingegangen am 27. Mai 1958)

Durch Curtiusschen Abbau von 4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-aziden sind in guter Ausbeute 8-Hydroxy-purine zu erhalten, deren Bildung durch Reaktion der intermediär entstehenden Isocyanate mit der benachbarten NH_2 -Gruppe zu erklären ist. In entsprechender Weise reagieren unter Ringschluß auch andere heterocyclische *o*-Amino-carbonsäure-azide. Durch Umsetzung eines 4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-esters mit Estern aliphatischer Carbonsäuren wurden einige Dihydroxy-pyridino-pyrimidine dargestellt.

Sowohl beim Hofmannschen als auch beim Curtiusschen Abbau der Carbonsäureamide bzw. -azide entstehen bekanntlich Isocyanate als Zwischenprodukte. Bei Anwendung dieser *o*-Amino-carbonsäure-Derivate der Pyridinreihe²⁾ geht die Reaktion gleich weiter unter Bildung eines cyclischen Harnstoffderivats:



¹⁾ XVII. Mitteil.: A. DORNOW und E. SCHLEESE, Chem. Ber. 91, 1830 [1958], vorstehend.

²⁾ A. DORNOW und O. HAHMANN, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 290, 20 [1957].