



Wir fanden, daß Malodinitril als Methylenkomponente sehr leicht mit  $\alpha$ -Hydroxyketonen unter Bildung von 2-Amino-3-cyan-furanen (**1a–d**) reagiert; als Hilfsbase eignen sich u. a. Triäthyl- bzw. Diäthylamin. Die Umsetzung verläuft mit aliphatischen Hydroxyketonen in Methanol oder anderen polaren Lösungsmitteln schon bei Raumtemperatur genügend rasch, die Ausbeuten betragen 50–70%. Auch Benzoin läßt sich so umsetzen: **1d** erhält man nach längerer Reaktionsdauer in 75-proz. Ausbeute, wenn man bei Raumtemperatur und in Dimethylformamid als Lösungsmittel arbeitet.

Sowohl die Spektren (s. Tab. 1) als auch die Folgereaktionen von **1a–d** bestätigen die Aminofuranstruktur.

Die Aufspaltung der  $C\equiv N$ -Valenzschwingung bei **1a** wird möglicherweise durch Fermi-Resonanz mit der 1. Oberschwingung einer Bande bei 1085/cm, die man einer  $\nu C-O-C$  oder ring breathing-Frequenz<sup>4)</sup> zuordnen kann, verursacht. Ein Isomerengemisch liegt nach unseren Befunden bei **1a** nicht vor.

Tab. 1. IR<sup>a)</sup>- und UV-Spektren der 2-Amino-3-cyan-furane **1a–d**

Verbindung	NH ( $cm^{-1}$ )	$C\equiv N$ ( $cm^{-1}$ )	$NH_2$ ( $cm^{-1}$ )	$\lambda_{max}$ (Methanol) nm (log $\epsilon$ )
<b>1a</b>	3450, 3340 (3220, 3280 w)	2205 2185	1665	223 (4.04), 257 (4.23)
<b>1b</b>	3450, 3350 (3215 sw)	2195	1645	227 (3.88), 266 (3.94)
<b>1c</b>	3440, 3340	2205	1660	226 (3.79), 267 (3.84)
<b>1d</b>	3490, 3400	2210	1650	228 (4.13), 270 (4.00), 320 (4.09)

a) **1a–c** fest in KBr, **1d** in Chloroform.

Gegen eine offenkettige Struktur **2** sprechen — neben dem Auftreten von NH-Valenzschwingungen im Infraroten — auch die UV-Spektren: Vergleichsweise absorbieren Alkylidenmalodinitrile bei 230–240 nm, Isopropylidenmalodinitril z. B. bei 233 nm<sup>5)</sup>.

Anderson und Mitarbb.<sup>6)</sup> beschreiben u. a. die Kondensation von Benzoin mit Malodinitril und geben für das erhaltene, dem Schmelzpunkt nach mit **1d** identische Produkt, eine offenkettige Struktur vom Typ **2** ( $R = R' = C_6H_5$ ) an; als Beweis wird das IR-Spektrum herangezogen. Aus den Folgereaktionen (Kondensation mit Benzaldehyd, Diels-Alder-Reaktion) geht jedoch eindeutig hervor, daß die Verbindung als isomeres Aminofuran **1d** vorliegt.

Im Gegensatz zu den Mercaptoketonen<sup>3)</sup> reagieren  $\alpha$ -Hydroxy-ketone unter den hier beschriebenen Bedingungen nicht mit anderen methylenaktiven Nitrilen im Sinne des einleitend genannten Synthesepinzips. Aus Benzoin entsteht in Dimethylsulfoxid in Gegenwart von Diäthylamin sowohl mit Cyanessigeste als auch mit Cyanacetamid das ungesättigte Lacton **5**; die Addition-Eliminierung an der Carbonylgruppe genießt hier den Vorrang vor der Cycloaddition an der Nitrilgruppe. Die Kondensation

4) Vgl. A. R. Katritzky und J. M. Lagowski, J. chem. Soc. [London] 1959, 657.

5) C. E. Looney und J. R. Downing, J. Amer. chem. Soc. 80, 2842 (1958).

6) D. M. W. Anderson, F. Bell und J. L. Duncan, J. chem. Soc. [London] 1961, 4705.

von Acyloinen mit Cyanessigestern in Gegenwart von Na-Äthylat, die ebenfalls zu substituierten  $\gamma$ -Hydroxy-crotonsäurelactonen vom Typ **5** führt, ist vor kurzem von *Hori*<sup>7)</sup> beschrieben worden.

Die dargestellten Aminofurane sind im Gegensatz zum 2-Amino-furan selbst<sup>8)</sup> verhältnismäßig stabil. Lediglich **1a** mit freier 5-Stellung ist sauerstoffempfindlich.

Über stabile, Elektronenacceptorgruppen enthaltende 2-Amino-furane bzw. -benzofurane, deren Herstellung ebenfalls auf der Cyclisierung von Nitrilen beruht, ist in neuerer Zeit von mehreren Autoren berichtet worden<sup>9-11)</sup>. Ein **1a-d** analoges 2-Amino-5-methyl-4-acetyl-3-cyan-furan ist von *Westöö*<sup>9)</sup> aus 3-Chlor-acetylaceton und Malodinitril hergestellt worden.

**1a-c** lösen sich in halbkonzentrierter Salzsäure und sind gegen diese über kurze Zeit auch beständig. Beim Erhitzen von **1d** in verdünnter Salzsäure entsteht erwartungsgemäß das ungesättigte Lacton **5**.

Mit Benzaldehyd entstehen aus **1a-d** die entsprechenden Schiffischen Basen.

Als weitere, für viele Furane charakteristische<sup>12,13)</sup> Folgereaktion haben wir die Diels-Alder-Reaktion herangezogen. **1a-d** reagieren auch glatt mit Maleinsäureanhydrid, allerdings lassen sich in allen Fällen die für Furane typischen Additionsprodukte (Endoxyverbindungen) nicht fassen, sondern es entstehen sofort unter Wasserabspaltung substituierte 3-Amino-4-cyan-phthalsäureanhydride (**3**). Die Reaktion ist offenbar stark lösungsmittelabhängig: In Dimethylsulfoxid verläuft die Umsetzung bereits in der Kälte; die Darstellung von **3d** gelang schließlich nur in diesem Lösungsmittel. **3a-d** zeigen, wie 3-Amino-phthalsäureanhydrid selbst, in Lösung eine kräftige grüne Fluoreszenz.

Beim Erhitzen von **3a** mit Säuren bzw. Laugen unter Bedingungen, bei denen üblicherweise aus analogen Diels-Alder-Addukten Aromaten entstehen<sup>13)</sup>, tritt keine Veränderung ein bzw. wird nur das Anhydrid hydrolysiert, ein Beweis dafür, daß die Dehydratisierung bereits stattgefunden hat. Außerdem läßt sich **3a** auch diazotieren und mit  $\beta$ -Naphthol kuppeln. Die IR-Spektren (s. Versuchsteil) bestätigen ebenfalls die Struktur **3**.

In Analogie zu anderen *o*-Amino-nitrilen lassen sich die 2-Amino-3-cyan-furane — mit Ausnahme von **1a** — mit Formamid<sup>14)</sup> in guten Ausbeuten zu 4-Amino-furo-[2,3-*d*]pyrimidinen (**4b-d**) kondensieren.

Die Formulierung von **4** in der Aminform geschieht in Analogie zu anderen bekannten Vertretern kondensierter 4-Amino-pyrimidine<sup>14,15)</sup>. Das Versagen der Pyrimidinbildung bei

7) *J. Hori*, Sci. Pap. Inst. physic. chem. Res. [Tokyo] **56**, 178 (1962), C. **1964**, 35—0877.

8) Vgl. *A. P. Dunlop* und *F. N. Peters*, The Furans, S. 183, Reinhold Publ. Co., New York 1953.

9) *G. Westöö*, Acta chem. scand. **13**, 692 (1959).

10) *F. Korte* und *K. Trautner*, Chem. Ber. **95**, 307 (1962).

11) *J. Derkosch* und *J. Specht*, Mh. Chem. **92**, 542 (1961); *A. R. Katritzky* und *J. Derkosch*, Mh. Chem. **93**, 541 (1962).

12) *O. Diels* und *K. Alder*, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 554 (1929).

13) *M. C. Kloetzel* in Organic Reactions, Bd. IV, S. 35, Wiley and Sons, London, New York 1948.

14) *E. C. Taylor* und *K. S. Hartke*, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2456 (1959); *E. C. Taylor*, *R. J. Knopf*, *R. F. Meyer*, *A. Holmes* und *M. L. Hoefle*, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5711 (1960).

15) *E. C. Taylor* und *R. W. Hendess*, J. Amer. chem. Soc. **86**, 951 (1964), **87**, 1995 (1965); *R. Gompper*, *E. Kutter* und *W. Töpfl*, Liebigs Ann. Chem. **659**, 94 (1962).

**1a** ist offensichtlich auf die reaktive freie 5-Stellung zurückzuführen. Wie die Pyrrole gibt **1a** mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd eine positive Ehrlich-Reaktion (Violettfärbung). Beim Erhitzen von **1a** mit Ameisensäure entsteht ebenfalls ein isolierbarer, roter Farbstoff, der aber von uns noch nicht untersucht worden ist.

### Beschreibung der Versuche

Die Schmp. sind korrigiert; IR-Aufnahmen fest in KBr, UV-Spektren in Methanol.

1) *2-Amino-4-methyl-3-cyan-furan* (**1a**): Zu einer Lösung von 3.7 g (50 mMol) *Acetol* und 5.0 g (75.7 mMol) *Malodinitril* in 10 ccm Methanol tropft man unter Rühren etwa 1.2 ccm 2*n* KOH so, daß das Gemisch bis zum Ende der Reaktion ganz schwach alkalisch bleibt und die Temperatur nicht über 40° ansteigt. Nach einer Stde. wird mit Wasser verdünnt, gekühlt, abgesaugt und aus Äthanol/Wasser (1:2) unter Zusatz von etwas Natriumdithionit umkristallisiert. Ist das Rohprodukt stark gefärbt, löst man es zunächst in wenig Dimethylformamid unter Zusatz von etwas Triäthylamin und wäßr. Na-Dithionitlösung und fällt nach 15 Min. mit Wasser aus. Ausb. 4.1 g (67%, bez. auf *Acetol*), Schmp. 156–158° (aus wenig Nitromethan) unter geringer Sublimation.

$C_6H_6N_2O$  (122.1) Ber. C 59.01 H 4.95 N 22.94

Gef. C 59.15 H 5.01 N 22.78

Mol.-Gew. 131 (isotherme Dest. in Aceton)

2) *2-Amino-4.5-dimethyl-3-cyan-furan* (**1b**): 4.4 g (50 mMol) *Acetoin*<sup>16</sup> und 5.0 g (75.7 mMol) *Malodinitril* löst man in 10 ccm Methanol und tropft unter Rühren 2.5 ccm *Triäthylamin* so zu, daß die Temperatur nicht über 40° ansteigt. Nach beendeter Kristallisation — man läßt etwa 4 Stdn. stehen — wird abgesaugt und aus Nitromethan umkristallisiert. (Aus der Mutterlauge läßt sich nach Verdünnen mit Wasser noch etwas Rohprodukt gewinnen.) Farblose Nadeln vom Schmp. 173–175° (im geschlossenen Röhrchen). Ausb. 4.5 g (67%).

$C_7H_8N_2O$  (136.2) Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.58 Gef. C 61.60 H 6.30 N 20.98

*2-Benzylidenamino-4.5-dimethyl-3-cyan-furan*: Durch  $\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen von 1.3 g **1b** mit 2.0 g *Benzaldehyd* und einigen Tropfen Eisessig in 10 ccm Äthanol und anschließende Kühlung. Gelbe Kristalle vom Schmp. 129–131° (aus Äthanol).

$C_{16}H_{14}N_2O$  (250.2) Ber. C 76.80 H. 5.60 N 11.20 Gef. C 77.17 H 5.60 N 10.94

UV:  $\lambda_{\max}$  272 nm ( $\log \epsilon = 3.85$ ), 362 (4.31), 374 (4.30).

3) *2-Amino-4.5-tetramethylen-3-cyan-furan* (**1c**): Wie unter 2) beschrieben, erhält man nach Zusatz von 6 ccm *Triäthylamin* zu einer Lösung von 5.7 g (50 mMol) *Adipoin*<sup>17</sup> und 5.0 g *Malodinitril* in wenig Methanol 4.2 g (51%) **1c** vom Schmp. 176–179° im geschlossenen Röhrchen (aus Nitromethan).

$C_9H_{10}N_2O$  (162.2) Ber. C 66.65 H 6.22 N 17.27 Gef. C 66.29 H 6.67 N 17.47

*2-Benzylidenamino-4.5-tetramethylen-3-cyan-furan*: Wie unter 2) angegeben, aus **1c** und *Benzaldehyd*. Schmp. 159–160° (aus Äthanol).

UV:  $\lambda_{\max}$  273 nm ( $\log \epsilon = 3.88$ ), 362 (4.33), 376 (4.34).

4) *2-Amino-4.5-diphenyl-3-cyan-furan* (**1d**): Eine Lösung von 8.5 g (0.13 Mol) *Malodinitril* und 21 g (0.10 Mol) *Benzoin* in 30 ccm Dimethylformamid versetzt man mit 4 ccm *Diäthyl-*

<sup>16</sup>) Hergestellt nach O. Diels und E. Stephan, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 4338 (1907).

<sup>17</sup>) Hergestellt nach A. Kötz, K. Blendermann, R. Rosenbusch und E. Sirringhaus, Liebigs Ann. Chem. **400**, 62 (1913). Es wurde das feste, dimere Produkt eingesetzt, vgl. dazu J. C. Sheehan, R. C. O'Neill und M. A. White, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3376 (1950).

amin, läßt 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, rührt das Gemisch in Wasser ein und kristallisiert aus Dioxan um. (Das Produkt enthält mitunter noch eine Spur Benzoin.) Schmp. 204–206°, Ausb. 19.5 g (75%).

$C_{17}H_{12}N_2O$  (260.3) Ber. C 78.44 H 4.65 N 10.76 Gef. C 78.33 H 4.96 N 10.30

2-Benzylidenamino-4.5-diphenyl-3-cyan-furan: Analog 2) aus **1d** und Benzaldehyd. Schmp. 201–203° (aus Äthanol).

$C_{24}H_{16}N_2O$  (348.4) Ber. C 82.74 H 4.63 N 8.04

Gef. C 82.33 H 4.73 N 7.93

Mol.-Gew. 353 (isotherme Dest. in Chloroform)

5) 3-Amino-5-methyl-4-cyan-phthalsäureanhydrid (**3a**): Man erhitzt 1.0 g (8.2 mMol) **1a** mit 5.0 g (51 mMol) Maleinsäureanhydrid in 20 ccm Aceton 4 Stdn. auf dem Wasserbad, verdampft den größten Teil des Acetons, verrührt den Rückstand mit Wasser und saugt nach kurzer Zeit ab. Aus Dioxan 1 g (60%) gelbe Kristalle vom Schmp. 208–210°.

$C_{10}H_6N_2O_3$  (202.2) Ber. C 59.41 H 2.99 N 13.86

Gef. C 59.75 H 3.21 N 12.58

Mol.-Gew. 216 (isotherme Dest. in Aceton)

IR:  $NH_2$  3450, 3340;  $C\equiv N$  2220; CO 1765, 1840/cm.

6) 3-Amino-5.6-dimethyl-4-cyan-phthalsäureanhydrid (**3b**): Aus 1.0 g (7.35 mMol) **1b** und 5.0 g (51 mMol) Maleinsäureanhydrid erhält man nach 5) 0.9 g (56%) gelbe Kristalle vom Schmp. 247–248° (aus Nitromethan).

$C_{11}H_8N_2O_3$  (216.2) Ber. C 61.11 H 3.73 N 12.96 Gef. C 61.41 H 4.38 N 13.32

IR:  $NH_2$  3470, 3370;  $C\equiv N$  2230; CO 1785, 1830/cm.

7) 3-Amino-5.6-tetramethylen-4-cyan-phthalsäureanhydrid (**3c**): Eine Lösung von 1.0 g (6.2 mMol) **1c** und 6.0 g (61 mMol) Maleinsäureanhydrid in wenig Dimethylsulfoxid wird nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur mit dem 4fachen Vol. Wasser verdünnt. Nach beendeter Kristallisation saugt man ab und kristallisiert aus Dioxan um. Schmp. 198–200°, Ausb. 0.7 g (43%).

8) 3-Amino-5.6-diphenyl-4-cyan-phthalsäureanhydrid (**3d**): Nach 7) erhält man aus 1.0 g (3.85 mMol) **1d** und 6.0 g Maleinsäureanhydrid nach 3tägigem Stehenlassen 0.7 g (53%) gelbe Kristalle vom Schmp. 163–165° (aus Dioxan).

$C_{21}H_{12}N_2O_3$  (340.3) Ber. C 74.11 H 3.55 N 8.23 Gef. C 74.14 H 3.85 N 8.06

IR (Chloroform):  $NH_2$  3505, 3395;  $C\equiv N$  2220; CO 1840, 1680/cm.

9) 4-Amino-5.6-dimethyl-furo[2.3-d]pyrimidin (**4b**): 1.4 g (10 mMol) **1b** erhitzt man in 10 ccm Formamid unter Zusatz von einem Tropfen Acetanhydrid 2 Stdn. unter gelindem Rückfluß. Die nach dem Erkalten ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und aus Dioxan umkristallisiert. Ausb. 1.4 g (86%) farblose Kristalle vom Schmp. 259–262° (im geschlossenen Röhrchen).

$C_8H_8N_3O$  (163.2) Ber. C 58.88 H 5.56 N 25.75 Gef. C 59.06 H 6.05 N 25.80

IR: NH 3365, 3160/cm.

10) 4-Amino-5.6-tetramethylen-furo[2.3-d]pyrimidin (**4c**): Analog 9) erhält man aus 1.6 g (10 mMol) **1c** nach Umkristallisation aus Propanol 1.6 g (89%) nahezu farblose Kristalle vom Schmp. 279–281° (im geschlossenen Röhrchen).

$C_{10}H_{11}N_3O$  (189.2) Ber. N 22.21 Gef. N 22.34

11) 4-Amino-5,6-diphenyl-furo[2,3-d]pyrimidin (**4d**): Analog 9) erhält man aus 2.6 g (10 mMol) **1d** in 15 ccm *Formamid* 2.5 g (87%) farblose Kristalle vom Schmp. 266–267° (aus Dioxan).

$C_{18}H_{13}N_3O$  (287.3) Ber. C 75.24 H 4.56 N 14.63 Gef. C 75.19 H 5.01 N 14.70

12)  $\gamma$ -Hydroxy- $\beta$ - $\gamma$ -diphenyl- $\alpha$ -cyan-crotonsäurelacton (**5**)

a) Eine Lösung von 8.0 g (80 mMol) *Cyanessigsäure-methylester* und 10.6 g (50 mMol) *Benzoin* in wenig Dimethylsulfoxid versetzt man mit 5 ccm *Diäthylamin* und läßt 48 Stdn. stehen. Nach Verdünnen mit Wasser, Ansäuern, Absaugen und Umfällen aus 2*n* NaOH 6.7 g (51%) farblose Kristalle vom Schmp. 142–143° (aus Propanol).

b) Analog a) mit *Cyanacetamid* anstelle von *Cyanessigester*. Das ölig anfallende Rohprodukt wird beim Anreiben mit Äthanol fest. Ausb. 40%. Nach IR-Spektrum und Misch-Schmp. mit dem unter a) hergestellten Produkt identisch.

c) 1.3 g **1d** werden in einem Gemisch von 5 ccm konz. *Salzsäure* und 25 ccm Äthanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend verdünnt man mit Wasser, löst den harzigen Niederschlag durch Zusatz von Natronlauge auf, filtriert und säuert an. Fällt das Rohprodukt nicht kristallin an, wird dekantiert und der Rückstand in heißem Äthanol aufgenommen. Ausb. 35%, Schmp. 140–142° (aus Äthanol). Nach dem IR-Spektrum mit dem unter a) hergestellten Produkt identisch.

$C_{17}H_{11}NO_2$  (261.3) Ber. C 78.15 H 4.24 N 5.36 Gef. C 78.17 H 4.58 N 5.18

IR: CO 1785; C≡N 2235/cm.

[428/65]