

Methylenaktive Nitroverbindungen, 3<sup>1)</sup>**Darstellung von 3-Amino-2-nitroacrylsäure-Derivaten und Nitro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidinen aus Nitroessigsäure-ethylester**

Otto S. Wolfbeis

Institut für Organische Chemie der Universität Graz,  
Heinrichstr. 28, A-8010 Graz, Österreich

Eingegangen am 4. Oktober 1976

Aus Nitroessigsäure-ethylester und Orthoformat erhält man den (Ethoxymethylen)nitroessigsäure-ethylester (1), welcher mit zahlreichen Nucleophilen zu den Nitroenaminen 4 und 7 umgesetzt wird. *N*-Monoarylsubstituierte 3-Amino-2-nitroacrylester (3) werden besser erhalten, wenn man Nitroessigeste, Orthoester und aromatisches Amin direkt miteinander reagieren läßt. Auch Nitroacetonitril läßt sich in diese Dreikomponentenreaktion einbeziehen. Es entstehen die Enaminonitrile 6. UV-, IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Daten werden diskutiert und an 4d die Aktivierungsenergie der gehinderten Rotation um die C–N-Bindung bestimmt. Die Verbindungen 7a–e können mit Hilfe von Polyphosphorsäure zu den 4H-Pyrido[1,2-a]pyrimidinen 8a–e cyclisiert werden. Aus IR-Daten sowie <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch mit Hilfe eines Verschiebungsreagenzes werden die offenkettigen Nitroenamine im festen und gelösten Zustand der *E*- bzw. *Z*-Form zugeordnet.

Methylene-active Nitro Compounds, 3<sup>1)</sup>**Synthesis of 3-Amino-2-nitroacrylic Acid Derivatives and of Nitro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidines from Ethyl Nitroacetate**

Treatment of ethyl nitroacetate with triethyl orthoformate affords ethyl(ethoxymethylene)nitroacetate (1), which reacts with several nucleophiles to yield the nitroenamines 4 and 7. *N*-Monoaryl-substituted ethyl 3-amino-2-nitroacrylates are better obtained by the direct reaction between ethyl nitroacetate, triethyl orthoformate and aromatic amine. With nitroacetonitrile this three-component reaction gives the enaminonitriles 6. U. v., i. r., and <sup>1</sup>H n. m. r. data are discussed and the activation energy of the hindered rotation around the C–N-bond of 4d is determined. The enamines 7a–e can be cyclized to the 4H-pyrido[1,2-a]pyrimidines 8a–e by means of polyphosphoric acid. On the basis of i. r. data and <sup>1</sup>H n. m. r. spectroscopic studies using a shift reagent, the open-chain nitroenamines are assigned the *E*- or *Z*-form in the solid state as well as in solution.

In der 1. Mitteil. dieser Reihe waren die Olefinierung des Nitroessigesters und eine schnelle Methode zur <sup>1</sup>H-NMR-Signalzuordnung von *E/Z*-Isomeren beschrieben worden<sup>1a)</sup>. Es war naheliegend, den Nitroessigeste auch hinsichtlich einer Dreikomponentenkondensation aus aktivem Methylen, aromatischem Amin und Orthoameisensäureestern zu untersuchen, wie sie in unserem Arbeitskreis schon an einigen Fällen beschrieben

<sup>1)</sup> 2. Mitteil.: O. S. Wolfbeis, *Synthesis* 1977, 136.<sup>1a)</sup> O. S. Wolfbeis, *Z. Naturforsch.*, Teil B 31, 594 (1976).

worden war<sup>2,3</sup>). Auch Derivate aliphatischer Amine sollten, allerdings nur in zweistufiger Synthese, aus Nitroessigester über **1** zugänglich gemacht werden. Die entstehenden push-pull-Olefine (**3**, **4**, **6**, **7**) sind Enaminocarbonyle und Nitroenamine zugleich und damit von potentiellem synthetischem Interesse. Besonders interessiert das Verhalten in Hinblick auf Heterocyclensynthesen, da auf diese Weise die vielfältig abwandelbare Nitrogruppe gezielt eingebaut werden kann. Dieser Umstand ist bei der direkten Nitrierung von Heterocyclen oft nicht gegeben. Auch das <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Verhalten gegenüber Verschiebungsreagenzien sollte geprüft werden, um Möglichkeiten und Grenzen der Isomerenzuordnung gerade in komplexeren, polyfunktionellen Molekülen festzustellen. Weiter darf auf Grund der Nitroolefinstruktur und gleichzeitigen Anwesenheit einer Esterfunktion biologische Aktivität als Herbizide, Fungizide oder Insektizide erwartet werden<sup>4</sup>).

## Synthesen

1. Aus Nitroessigester und Orthoameisensäure-triethylester in Acetanhydrid entsteht nach *Prystas* und *Gut*<sup>5</sup>) der (Ethoxymethylen)nitroessigester (3-Ethoxy-2-nitroacrylsäure-ethylester) (**1**). Entgegen den Angaben der genannten Autoren liegt dieser (nach dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum in CCl<sub>4</sub>) nicht stereochemisch einheitlich, sondern als Gemisch der geometrischen Isomeren (Verhältnis *E*:*Z* ≈ 30:70) vor. Leitet man in eine Lösung von **1** in Diethylether Ammoniak ein, so färbt sie sich tiefgelb, und es fällt nach kurzer Zeit ein dichter Niederschlag aus, welcher sich als 3-Amino-2-nitroacrylsäure-ethylester (**4a**) erweist. Daß es sich dabei nicht um das isomere 3-Ethoxy-2-nitroacrylamid handelt, geht aus der Lage der CO-Bande (1655 cm<sup>-1</sup> für ein *trans-s-cis*-Enaminocarbonyl)<sup>6,7</sup>) im IR-Spektrum sowie aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (das olefinische =CH- erscheint als Triplett) hervor. Durch diese Reaktion zeigt sich, daß die 3-Position von **1** die einem nucleophilen Angriff zugänglichste Stelle ist<sup>7a</sup>). **4a** wurde auch schon durch Umsetzung von Nitroessigester mit Formamidin, sowie aus **1** und Formamidin als unerwartetes Produkt erhalten<sup>5</sup>). Als einfaches Nitroenamin<sup>8</sup>) wie als Enaminocarbonyl<sup>9</sup>) mag es von weitergehendem synthetischem Interesse sein.

Der β-Amino-α-nitrozimtsäure-ethylester (**2**) wurde auf andere Weise dargestellt: Er entsteht glatt beim Stehenlassen einer Mischung aus Nitroessigester und Benzimid-säure-ethylester in Benzol.

<sup>2</sup>) *P. Ollinger, O. S. Wolfbeis und H. Junek, Monatsh. Chem. 106, 963 (1975).*

<sup>3</sup>) *O. S. Wolfbeis und E. Ziegler, Z. Naturforsch., Teil B 31, 514 (1976).*

<sup>4</sup>) *M. Mühlstädt und B. Schulze, J. Prakt. Chem. 317, 919 (1975), und die darin zitierte Literatur. Zahlreiche beschriebene Verbindungen wurden von der Ciba-Geigy AG (Basel) auf ihre pharmakologische Wirkung untersucht.*

<sup>5</sup>) *M. Prystas und J. Gut, Collect. Czech. Chem. Commun. 28, 2501 (1963).*

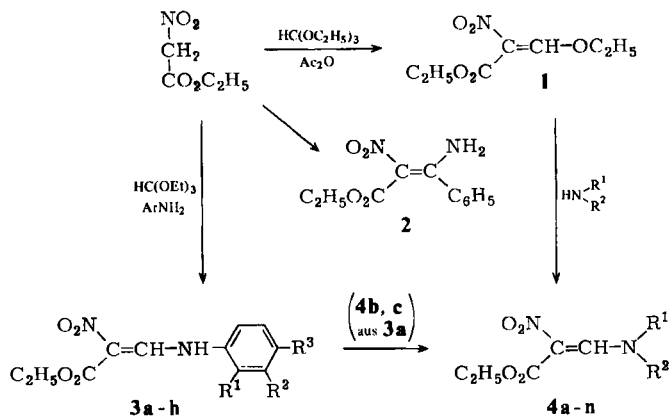
<sup>6</sup>) *S. Hünig und H. Hoch, Fortschr. Chem. Forsch. 14, 253 (1970).*


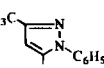




<sup>7</sup>) *H. Günzler und H. Böck, IR-Spektroskopie, Verlag Chemie, Weinheim 1975.*

<sup>7a</sup>) Reaktionen solcher elektrophiler Olefine mit Aminen waren in letzter Zeit Gegenstand einiger kinetischer Untersuchungen. Aus ihnen geht hervor, daß die Umsetzungen über einen Additions-Eliminationsmechanismus verlaufen: *Jee-young H. Chu, B. S. R. Murty und L. Fedar, J. Am. Chem. Soc. 98, 3632 (1976); Z. Rappoport und A. Topol, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1975, 863, und die darin zitierte Literatur.*

<sup>8</sup>) *T. Severin, P. Adhikary und I. Bräutigam, Chem. Ber. 109, 1179 (1976), und vorhergehende Mitteilungen.*

<sup>9</sup>) *H. Wamhoff und B. Wehling, Chem. Ber. 109, 2983 (1976), und vorhergehende Mitteilungen.*



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>		R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>		R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>3a</b>	H	H	H	<b>4a</b>	H	H	<b>4j</b>	H	
<b>b</b>	H	H	CH <sub>3</sub>	<b>b</b>	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	<b>k</b>		H
<b>c</b>	H	H	Cl	<b>c</b>	H	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	<b>l</b>	H	
<b>d</b>	NO <sub>2</sub>	H	H	<b>d</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>m</b>		H
<b>e</b>	H	CF <sub>3</sub>	H	<b>e</b>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>4</sub> -		<b>n</b>	H	
<b>f</b>	H	Cl	Cl	<b>f</b>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -				
<b>g</b>			H	<b>g</b>		H			
<b>h</b>	H	-[CH=CH] <sub>2</sub> -		<b>h</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>			
				<b>i</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>			

Auch prim. und sek. aliphatische Amine reagieren mit **1** schon bei Raumtemperatur leicht und exotherm. Um die Reaktion zu kontrollieren, arbeitet man zweckmäßig in verdünnter etherischer Lösung. Eingesetzt wurden *tert*-Butyl-, Cyclohexyl- und Dimethylamin sowie Pyrrolidin und Morpholin, welche die mit Ausnahme von **4d** neuen Verbindungen **4b–f** ergeben. Das Dimethylaminoderivat (**4d**), dessen Reaktivität von Severin<sup>10)</sup> umfangreich untersucht worden ist, ist aus Nitroessigester auf diese Weise in besserer Ausbeute (46%) als mit Hilfe des Dimethylformamid-diethylacetals (22%) zugänglich. Auch die chromatographische Reinigung kann entfallen. Interessanterweise erhält man die Verbindungen **4b, c** auch, wenn man den (Anilinomethylen)nitroessigester (**3a**) anstelle von **1** einsetzt. Das aliphatische Amin verdrängt also eher die Anilinogruppe in 3-Stellung als die Ethoxygruppe an der Esterfunktion. Erst durch überschüssiges Amin tritt Zweitsubstitution ein: Aus **1** und viel Methylamin bildet sich nach längerer Reaktionszeit das gut kristallisierende Amid **5**. Mit Hydrazinen entstehen Nitropyrazolinone<sup>1)</sup>.

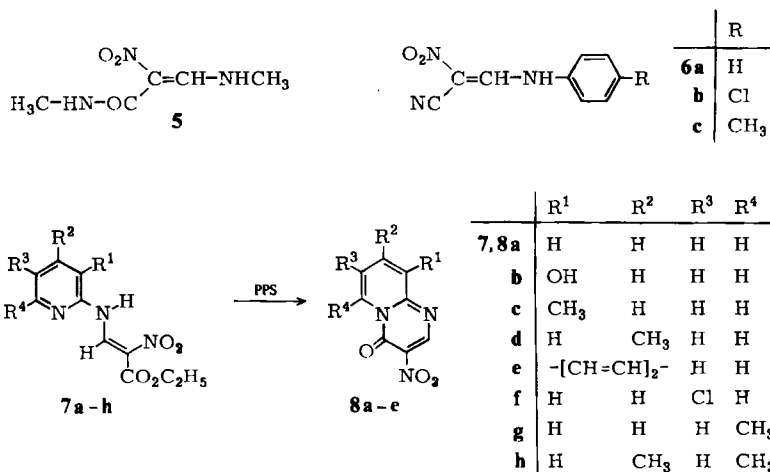
2. Auch aromatische Amine substituieren die  $\beta$ -Ethoxygruppe in **1** nucleophil, aber naturgemäß langsamer als aliphatische. Es ist erforderlich, einige Zeit (2 bis 30 min, in Abhän-

<sup>10)</sup> T. Severin und H. J. Böhme, Chem. Ber. 101, 2925 (1968).

gigkeit von der Nucleophilie) in siedendem Benzol zu erhitzen. Schneller und in besserer Gesamtausbeute sind diese Derivate der aromatischen Amine durch Dreikomponentenkondensation<sup>2,3)</sup> aus Nitroessigester, Orthoameisenester und Arylamin zugänglich. Auf diese Weise entstehen die neuen Verbindungen **3a–h**. Auch das 2-Amino-1,4-naphthochinon läßt sich in diese Reaktion einbeziehen unter Bildung von **4g**. Dagegen reagieren die sekundären Amine *N*-Methylanilin und Diphenylamin in der Dreikomponentenreaktion relativ schlecht (Ausb. ca. 20%) zu **4h** und **4i**. Hier hat sich die Synthese aus Nitroessigester über **1** und anschließendes Erhitzen mit dem entsprechenden Amin in siedendem Benzol als geeigneter erwiesen. Die Umsetzung von **1** mit Harnstoffen, welche zu Nitroacuracilen führt, und mit Formamidin-hydrochlorid wurde bereits beschrieben<sup>5)</sup>.

Nitroacetonitril reagiert ausgesprochen heftig und exotherm mit Orthoformat und aromatischen Aminen zu den Enaminonitrilen **6a–c**.

3. Auch heterocyclische Amine wurden mit **1** umgesetzt und dadurch die Verbindungen **4j–n** in etwas besseren Gesamtausbeuten erhalten, als wenn man sie direkt aus Nitroessigester, Amin und Orthoester darstellt. Das 2-Aminopyridin-Derivat (**7a**) ist auf beide Reaktionsweisen erhältlich. Setzt man jedoch stärker basische Aminopyridine ein (methylsubstituierte) oder solche mit reaktiver funktioneller Gruppe (z. B. das 2-Amino-3-pyridinol), so sinken die Ausbeuten beträchtlich ab, wenn man nach der direkten Methode vorgeht. Dagegen entstehen die Verbindungen **7a–h** in fast quantitativer Ausbeute aus dem entsprechenden Amin und **1** in Benzol. In Ethanol findet die Umsetzung zwar schon bei ca. +5°C statt, doch liegen die Ausbeuten dabei etwas niedriger. Stark gelb gefärbte Beiprodukte treten auf.



4. Es wurde nun versucht, die Verbindungen **3a, b** und **3h** einer intramolekularen Cyclisierung im Sinne einer *Conrad-Limpach*-Synthese zu unterwerfen. Durch bloßes Erhitzen in Substanz über den Schmelzpunkt oder durch heißes Dowtherm (in stark verdünnter Lösung) entstehen nur harzige, dunkelgefärbte Produkte. Lediglich durch POCl<sub>3</sub> konnte **3h** in geringer Ausbeute zu einem unreinen Produkt cyclisiert werden, in dem

massenspektrometrisch das Vorhandensein des Chinolinons nachgewiesen werden konnte<sup>\*)</sup>.

Der Ringschluß gelang jedoch bei den Nitro(2-pyridylaminomethylen)essigestern **7a–e** glatt unter Bildung der 4*H*-Pyrido[1,2-*a*]pyrimidine (**8a–e**). Aber auch hier nur bei Verwendung von Polyphosphorsäure als Kondensationsmittel und in einem relativ engen Temperaturbereich (85–95°C). Bei niedrigeren Temperaturen findet keine Reaktion statt, bei höheren tritt in kurzer Zeit Dunkelfärbung unter Zersetzung ein. Dowtherm, konstant siedende Salzsäure oder siedender Eisessig verursachten dagegen die Bildung nitroser Gase und sind daher ungeeignet. Zweiwöchiges Stehenlassen von **7a** in Eisessig/Acetanhydrid (3:1) bei 60°C führt in 45proz. Ausbeute ebenfalls zu **8a**. Die entsprechende Ringschlußreaktion des Umsetzungsproduktes aus **1** mit 2-Pyridylessigsäure-Derivaten ist bereits beschrieben worden<sup>11)</sup>. Die Cyclisierung mißlang hingegen im Falle jener Pyridinderivate, welche in 6-Stellung einen Methylsubstituenten trugen, und beim Aminochlorpyridin **7f**. Auch das Stehenlassen in einem Eisessig/Acetanhydrid-Gemisch bei erhöhten Temperaturen war erfolglos.

Um diese Nitroheterocyclen zu erhalten, ist es nicht notwendig, die offenkettigen Nitroenamine in Substanz zu isolieren. Man läßt zweckmäßig **1** mit dem entsprechenden Aminopyridin in Ethanol oder Benzol reagieren, entfernt das Lösungsmittel, trägt Polyphosphorsäure ein und cyclisiert schließlich bei der angegebenen Temperatur. Ein solches einstufige Cyclisierungsverfahren wurde auch im Falle des (2-Pyridylaminomethylen)malonitrils angewendet<sup>12)</sup>.

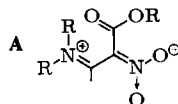
Die Pyridopyrimidine **8a–c** fallen in zufriedenstellenden Ausbeuten und in relativ großer Reinheit nach dem Verdünnen der Polyphosphorsäure aus. **8b** entsteht dabei als Monohydrat, welches sein Wasser erst bei Temperaturen über 170°C oder durch längeres Erhitzen in siedendem Xylol abgibt.

## Spektren, Tautomerie und Stereochemie

### 1. UV- und IR-Spektren

Die von Ammoniak und primären aliphatischen Aminen abgeleiteten Derivate (**4a–c**) unterscheiden sich deutlich von denen der sek. aliphatischen Amine (**4d–f**), nicht nur in der Lage, sondern auch in der Intensität der langwelligsten Absorptionsbande (Tab. 1).

Daß die aliphatischen Nitroenamine ohne mögliche Wasserstoffbrückenbindung um rund 35 nm langwelliger absorbieren und dadurch gelblich erscheinen, kann man darauf zurückführen, daß sie im weit stärkeren Maße einen Merocyanincharakter (A) besitzen als jene, bei denen die H-Brücke den Beitrag solch stark polarer Grenzstrukturen vermindert<sup>12a)</sup>.



<sup>\*)</sup> Das Massenspektrum von **3h** zeigt keinen signifikanten Peak bei der Molekülmasse des erwarteten Produktes.

<sup>11)</sup> B. S. Thyagarajan und P. V. Gopalakrishnan, *Tetrahedron* **20**, 1051 (1964).

<sup>12)</sup> H. W. Schmidt und H. Junek, *Monatsh. Chem.*, im Druck (1977).

<sup>12a)</sup> Man vergleiche dazu die Effekte, welche in den Elektronenabsorptionsspektren beim Übergang von 2-Nitroanilin zu *N,N*-Dimethyl-2-nitroanilin auftreten: T. Yokoyama, R. W. Taft und M. J. Kamlet, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3233 (1976); T. Yokoyama, *Aust. J. Chem.* **29**, 1469 (1976).

Tab. 1. Elektronenspektren einiger offenkettiger Nitroamine in 95proz. Ethanol

Verb.	Meßkonz. $\times 10^{-5}$ mol/Liter	$\lambda_{\max}$ (nm)	$\epsilon$ (mol $\cdot$ cm $^{-1}$ $\cdot$ Liter $^{-1}$ )	$\lambda_{\max}$ (nm)	$\epsilon$ (mol $\cdot$ cm $^{-1}$ $\cdot$ Liter $^{-1}$ )
3a	4.2	354	38000	259	22500
4a	8.3	314	9800	232	10600
4b	6.7	321	11200	233	10700
4e	9.4	353	13000	268	6400
4f	7.0	351	11600	266	5700
4h	5.7	364	9100	241	7600
4i	3.4	370	14100	271	11300
4j	5.6	364	9500	239	11700
4m	6.2	364	10400	247	10600

Auch die Intensität des langwelligsten ( $n, \pi^*$ )-Überganges wird durch die Wasserstoffbrücke erniedrigt: Während sie bei **4e** und **4f** doppelt so groß als der kurzwelligere ist, ist sie bei **4a** und **4b** von etwa gleicher Stärke.

Zwei Verbindungen zeigen ferner eine deutliche pH-Abhängigkeit der Elektronenspektren: **4g** ist in neutraler und schwach saurer Lösung gelb, in alkalischer weinrot. **7b** ist in saurem Medium farblos, in neutralem oder alkalischem orange.

Zum überwiegenden Teil kristallisieren die Enamine **3**, **4** und **7** in der *Z*-Form und zeigen dann Estercarbonyl-Absorptionen bei  $1700 - 1730 \text{ cm}^{-1}$  (z. B. in **1**, **2**, **3a**, **4c - e**, **7a**, **b**, **g**). Einige kristallisieren in der *E*-Form, in der sich eine starke Wasserstoffbrücke zur CO-Gruppe ausbilden kann. Deren Frequenz ist dann auf ca.  $1650 \text{ cm}^{-1}$  erniedrigt (**3d**, **g**, **4a**, **g**, **j**, **7e**). In Lösung kann man in manchen Fällen zwei CO-Valenzschwingungen bei  $1720$  und  $1650 \text{ cm}^{-1}$  beobachten, was auf das Vorliegen von Isomerenmischungen hindeutet. Die NH-Valenzschwingungsbande  $\nu_{\text{NH}}$  ist besonders bei den Verbindungen **3** oft sehr breit als Begleiterscheinung einer starken Wasserstoffbrücke, die sich auch hier wie in zahlreichen, von *Dabrowski* und Mitarbb.<sup>12b)</sup> untersuchten Enaminen findet.

## 2. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren

Nach Ausweis der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren stellt sich – auch beim Auflösen einer nach dem Festkörper-IR-Spektrum isomerenfreien Substanzprobe – in  $\text{CDCl}_3$  stets ein Gleichgewicht der geometrischen Isomeren ein. In  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  dagegen tritt bei den vermessenen Verbindungen **4a - c**, so wie bei verwandten Systemen<sup>13)</sup>, bei  $35^\circ\text{C}$  schon so rasche Rotation um die C-N-Achse ein, daß keine getrennten Isomerensignale mehr gefunden werden können. An **4d** wurde  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch<sup>14)</sup> die freie Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^\ddagger$  in  $\text{CDCl}_3$  bestimmt. Sie beträgt bei der Koaleszenztemperatur ( $47^\circ\text{C}$ )  $15.3 \text{ kcal/mol}$  ( $\approx 61.1 \text{ kJ/mol}$ ), vergleichbar mit den Werten für 1-Dimethylamino-2-nitroethylen ( $16.5 \text{ kcal/mol}$  bei  $52^\circ\text{C}$  in  $\text{CDBr}_3$ ) und (Dimethylaminomethylen)cyanessigester ( $17.3 \text{ kcal/mol}$  bei  $52.5^\circ\text{C}$  in  $\text{CDBr}_3$ )<sup>15)</sup>.

<sup>12b)</sup> Zusammenfassung: *J. Dabrowski*, *Chimia* **28**, 122 (1974).

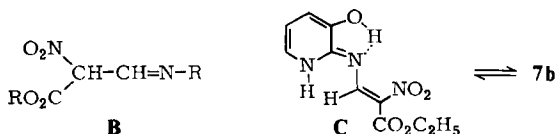
<sup>13)</sup> *Y. Shvo* und *H. Shanani-Atidi*, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6689 (1969).

<sup>14)</sup> *H. G. Schmid*, *H. Friebolin*, *S. Kabuss* und *R. Mecke*, *Spectrochim. Acta* **22**, 623 (1966).

<sup>15)</sup> *A. Mannschreck* und *U. Koelle*, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 863.

In allen Verbindungen mit CH–NH-Anordnung tritt die typische<sup>2,3,16)</sup> *trans*-Kopplung von 12–14 Hz auf. Bei den Nitrilen **6a–c** kann sich intramolekular nur zur Nitrogruppe eine stabilisierende H-Brücke ausbilden. Sie fehlt im Falle der *E*-Konfiguration des Moleküls, und dieses ist nicht mehr starr. Daher sind die CH-Resonanzen der *Z*-Form relativ scharfe Dubletts, die der *E*-Form, so wie in ähnlich gelagerten Fällen<sup>16,17)</sup>, dagegen breit und unstrukturiert.

Auf Grund der IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektren kann für alle (Aminomethylen)nitroessiger-Derivate eine tautomere Iminstruktur (**B**) ausgeschlossen werden. Beim Pyridinolderivat **7b** treten in [D<sub>6</sub>]DMSO, sowie bei **4a–c**, keine *E/Z*-Isomeren auf, das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum – es weist für das olefinische Proton ein Dublett (*J* = 14 Hz) und ein Singulett auf; auf Zusatz von D<sub>2</sub>O verschwinden die überlagerten Signale bei  $\delta = 10.7$  ppm (NH, OH), das olefinische Proton zeigt dann zwei Singuletts bei  $\delta = 8.9$  und 9.3 ppm – beweist jedoch das Vorhandensein von zwei tautomeren Formen (**7b** und **C**).



### Isomerenzuordnung

Einige Nitroamine wurden in Weiterführung der Untersuchungen an Nitrozimtsäureestern<sup>1a)</sup> hinsichtlich der Zuordnung der <sup>1</sup>H-NMR-Signale mit Hilfe der lanthaniden-induzierten Verschiebung (LIS) vermessen<sup>17a)</sup>.

Die eindeutige Anwendbarkeit der Methode setzt voraus, daß der Ort der Wechselwirkung zwischen Lanthanid-Ion und organischem Molekül bekannt ist, was gerade bei polyfunktionellen Molekülen wie den hier beschriebenen nicht von vornherein der Fall ist. Da jedoch sowohl am *N,N*-Dimethylacetamid<sup>18a,b)</sup> als auch an vinylogenen Säureamiden (Merocyaninen)<sup>19,20)</sup> eine Komplexierung nur am CO-Sauerstoff stattfindet, erschienen LIS-Untersuchungen auch in diesem Falle erfolgversprechend.

Die auf Zusatz von Eu(fod)<sub>3</sub><sup>21)</sup> zu den Lösungen von **3a**, **b**, **4b**, **e** aufgetretenen chemischen Verschiebungen der olefinischen Protonen sind in den Abb. 1a und b graphisch dargestellt. Die durch das Verschiebungsreagens stärker zu tieferem Feld verschobenen Signale sind der *Z*-Form zuzuordnen. Wie bei den Nitrozimtsäureestern<sup>1a)</sup> ist das nitrogruppenseitige Proton das mit der größeren chemischen Verschiebung. Die Größe *k<sub>EI/Z</sub>*,

<sup>16)</sup> W. Bottomley, J. N. Philips und J. G. Wilson, Tetrahedron Lett. **1967**, 2957.

<sup>17)</sup> M. Knippel, E. Knippel, M. Michalik, H. Kelling und H. Kristen, Z. Chem. **15**, 402 (1975).

<sup>17a)</sup> Eine kürzlich bekannt gewordene weitere Methode zur Isomerenbestimmung besteht in der Messung von <sup>13</sup>C-long-range-Kopplungskonstanten: U. Vögeli und W. v. Philipsborn, Org. Magn. Reson. **7**, 617 (1975).

<sup>18)</sup> <sup>18a)</sup> Ein Zusatz von UBr<sub>4</sub> läßt die Rotationsaktivierungsenthalpie der Dimethylamino-Gruppe unbeeinflusst: K. W. Bagnall, D. Brown, F. Lux und G. Wirth, Z. Naturforsch., Teil B **24**, 214 (1969). – <sup>18b)</sup> K. E. Schwarzhans, Angew. Chem. **82**, 975 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 946 (1970); siehe auch R. v. Ammon und R. D. Fischer, Angew. Chem. **84**, 737 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 675 (1972). – A. H. Lewin und R. Alekel, J. Am. Chem. Soc. **98**, 6919 (1976).

<sup>19)</sup> R. Radeglia und A. Weber, J. Prakt. Chem. **314**, 884 (1972).

<sup>20)</sup> Dort mit Tris(dipivaloylmethanato)europium(III).

<sup>21)</sup> Tris(1,1,1,2,2,3,3-heptafluoro-7,7-dimethyl-4,6-octandionato)europium(III).

das Verhältnis des LIS  $\Delta\delta$  von *E*- und *Z*-Form der Methinprotonen <sup>1a)</sup>, beträgt für **3a**, **b** und **4b** 0.13, 0.13 und 0.11 und ist klein genug, um eine eindeutige Unterscheidung zu erlauben. Auch die breiten NH-Signale erleiden einen LIS. Die NH- $k_{E/Z}$ -Werte bei **3a**, **b** und **4b** betragen 4.8, 4.6 und 4.9. Sie sind wegen  $\Delta\delta_E > \Delta\delta_Z$  größer als 1.



Ein vergleichsweise geringer LIS tritt auch für die Estermethyl- und -methylensignale auf, was auf die in kleinem Maß stattfindende Komplexierung am Aminstickstoff zurückgeführt werden kann.

Das Enamin **4d** liegt nach den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren in CDCl<sub>3</sub> oder [D<sub>6</sub>]DMSO, so wie die anderen disubstituierten Vertreter dieser Verbindungsklasse (**4e**, **f**, **h**, **i**), stereochemisch offensichtlich einheitlich vor, **4d** auch bei -60°C. Zusammen mit der tiefen Lage der olefinischen Protonen und dem relativ starken LIS bei **4e** kann man auf das Vorliegen der sterisch weniger anspruchsvollen *Z*-Form schließen. Im Einklang damit steht der Befund <sup>22)</sup>, daß bei *N*-substituierten 3-Aminocrotonestern die *trans*-Konfiguration dann die beständigere ist, wenn *cis*-stabilisierende Einflüsse wie z. B. Chelat-Wasserstoffbrücken fehlen.

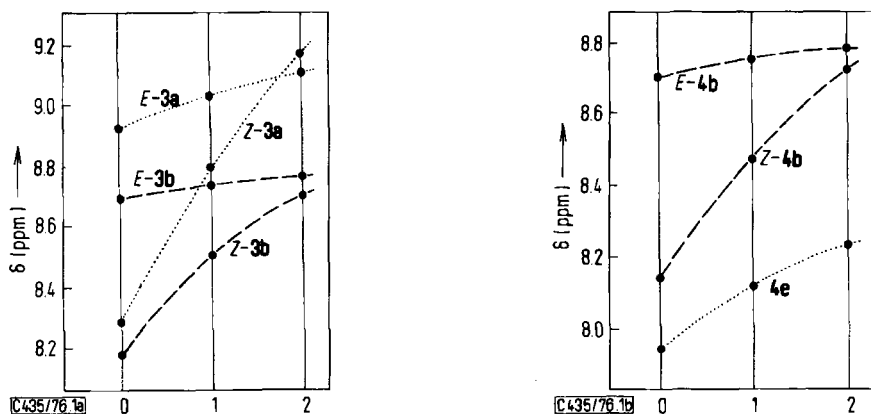


Abb. 1a und b. Lanthanideninduzierte chemische Verschiebungen der Methinprotonen der Nitroamine **3a**, **b**, **4b**, **e** in CDCl<sub>3</sub>. Konzentrationsbereich 0.2–0.8 Moläquivalent Eu(fod)<sub>3</sub>. 0: Ohne Eu(fod)<sub>3</sub>, 1: Mit der einfachen Menge Eu(fod)<sub>3</sub>, 2: Mit der zweifachen Menge Eu(fod)<sub>3</sub>

Für die weitgehende Förderung der Arbeit und für zahlreiche Hinweise sei an dieser Stelle Herrn Prof. Junek herzlichst gedankt.

<sup>22)</sup> R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, Chem. Ber. **99**, 2526 (1966).



## Experimenteller Teil

Nitroessigsäure-ethylester<sup>23,24</sup>, Nitroacetonitril<sup>25</sup> und (Ethoxymethylen)nitroessigsäure-ethylester<sup>5,11</sup> wurden nach Literaturangaben dargestellt. Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden auf einem Schmelzpunktsapparat nach Dr. Tottoli bestimmt. — UV-Spektren: Beckman DB. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 Spektralphotometer. — <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian A 60. — Massenspektren: AEI MS 20.

**3-Amino-2-nitroacrylsäure-ethylester (4a):** In eine Lösung von 5.0 g (26.4 mmol) (Ethoxymethylen)nitroessigsäure-ethylester (1)<sup>5</sup> in 100 ml Diethylether wird bei 0°C etwa 1 min NH<sub>3</sub>-Gas eingeleitet. Der gebildete Niederschlag (3.2 g, 76%) wird abgesaugt und zur Analyse aus Benzol und Wasser umkristallisiert. Gelbliche Kristalle, Schmp. 115°C (Lit.<sup>5</sup>) Schmp. 116°C).

IR (KBr): 3350, 3230, 1655, 1520, 1460, 1380 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 1.23 (t, 3H); 4.08 (q, 2H): 7.7–9.3 ppm (d + t, 3H).

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (160.1) Ber. C 37.50 H 5.04 N 17.49 Gef. C 37.44 H 5.05 N 17.39

**β-Amino-α-nitrozimtsäure-ethylester (2):** 2.0 g (15.0 mmol) Nitroessigsäure-ethylester und 2.0 g (14.0 mmol) Benzimidssäure-ethylester<sup>26</sup> läßt man in 10 ml Benzol 15 h stehen. Nach einigen h beginnt sich ein Niederschlag abzuschneiden, und nach 12 h ist die Lösung erstarrt. Man saugt ab und erhält 2.0 g analysenreines Produkt vom Schmp. 194°C. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Einengen weitere 0.3 g Substanz gewinnen. Ausb. 65%.

IR (KBr): 3250, 3060, 2840, 1741, 1704, 1638, 1488 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 1.17 (t, 3H); 3.98 (q, 2H); 7.52 (m, 5H); 9.7 ppm (br., 2H). — MS (70 eV, 90°C): m/e = 236 (100%), 161 (8), 146 (26), 144 (28), 129 (52), 116 (74), 104 (93).

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (236.2) Ber. C 55.93 H 5.12 N 11.86 Gef. C 55.88 H 5.01 N 11.78

**3-tert-Butylamino-2-nitroacrylsäure-ethylester (4b):** Zu 2.1 g (11.1 mmol) I in 10 ml Diethylether tropft man bei 0–5°C eine Lösung von 0.8 g (11.0 mmol) tert-Butylamin in 3 ml Diethylether, wobei gut gerührt wird. Die Lösung färbt sich gelb. Man läßt noch 30 min bei Raumtemp. stehen, engt dann auf ca. 5 ml ein und stellt an einen kühlen Ort. Bald hat sich ein kristalliner Niederschlag abgeschieden, welcher aus wenig Ethanol umkristallisiert wird. Farblose Prismen vom Schmp. 101°C. Ausb. 1.8 g (77%).

IR (KBr): 3255, 1722, 1633, 1475 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 1.28 und 1.32 (2t, zus. 3H, E + Z-Form); 1.40 und 1.42 (2s, 9H); 6.15 und 4.22 (2q, 2H); 7.93 und 8.44 (2d, J = 14.5 Hz, 1H); 8.9 und 9.3 ppm (2 br. s, 1H).

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (216.2) Ber. C 49.99 H 7.46 N 12.95 Gef. C 49.85 H 7.41 N 13.05

Unter analogen Bedingungen, wie oben angegeben, lassen sich auch die anderen Vertreter der aliphatischen Aminreihe (4c–f) darstellen. Ihre analytischen, physikalischen und spektroskopischen Daten sind in den Tab. 2 und 3 angegeben.

4b und 4c werden auch erhalten, wenn 1.0 g (4.2 mmol) (Anilinomethylen)nitroessigsäure-ethylester (3a) mit 0.5 g (7.9 mmol) tert-Butylamin bzw. mit 0.6 g (0.6 mmol) Cyclohexylamin in 10 ml Benzol 2 h unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel vertrieben und der Rückstand aus Cyclohexan kristallisiert wird. Ausb. 0.6 g (66%) 4b bzw. 1.7 g (71%) 4c.

**3-(Methylamino)-2-nitroacrylsäure-methylamid (5):** 1.0 g (5.3 mmol) I in 5 ml Benzol schüttelt man bei 60°C mit 0.5 g einer wäßrigen 30proz. Methylaminlösung und saugt nach 2 h den ent-

<sup>23</sup> V. M. Rodionov, E. V. Mashinskaya und V. M. Belikov, Zh. Obshch. Khim. 18, 917 (1948) [C. A. 43, 127c (1949)].

<sup>24</sup> N. Kornblum und J. H. Eichler, J. Am. Chem. Soc. 78, 1494 (1956).

<sup>25</sup> V. Matthews und D. Kubler, J. Org. Chem. 25, 266 (1960).

<sup>26</sup> A. Pinner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 16, 1654 (1883).

standenen farblosen Niederschlag (0.6 g, 71%) ab. Aus Ethanol lange Nadeln vom Schmp. 178°C.

IR (KBr): 3365, 3260, 1658, 1630, 1615, 1523  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta = 2.68$  (d,  $J = 4.7$  Hz, 3H); 3.12 (d, 3H); 8.5 (br., NH und CH überlagert); 10.1 ppm (br., 1H).

$\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$  (159.2) Ber. C 37.74 H 5.70 N 26.40 Gef. C 37.88 H 6.54 N 26.53

*3-Anilino-2-nitroacrylsäure-ethylester* (3a): 10.0 g (75.1 mmol) Nitroessigsäure-ethylester, 7.0 g (75.2 mmol) Anilin, 12.0 g (81.0 mmol) Orthoameisensäure-triethylester und 1 ml Eisessig erhitzt man kurz zum Sieden (exotherm!) und läßt wieder langsam auf Raumtemp. abkühlen. Man hält 12 h bei 0°C (vorher anreiben, bis ein Kristall entstanden ist), saugt dann scharf ab und erhält so 13.0 g (73%) 3a vom Schmp. 76–79°C in gelben verwachsenen Prismen. Durch Umkristallisation aus Toluol steigt der Schmp. auf 79–81°C.

IR (KBr): 3255, 1730, 1646, 1605, 1598 und 1498  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta = 1.27$  (t, 3H); 4.17 (q, 2H); 7.0–7.4 (m, 5H); 8.45 (s, 1H); 10.86 ppm (s, 1H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$  (236.2) Ber. C 55.93 H 5.12 N 11.86 Gef. C 56.11 H 5.14 N 11.70

In analoger Weise erhält man durch Verwendung entsprechender anderer aromatischer Amine die Verbindungen 3b–h (Tab. 2 und 3).

*3-(1,4-Naphthochinon-2-ylamino)-2-nitroacrylsäure-ethylester* (4g): 0.5 g (2.9 mmol) 2-Amino-1,4-naphthochinon werden in 4 ml Dimethylformamid in der Hitze gelöst, mit 1 ml Orthoameisensäure-triethylester kurz zum Sieden erhitzt, abgekühlt und mit 0.4 g (3.0 mmol) Nitroessigsäure-ethylester versetzt. Man hält noch 5 min bei 80°C, läßt wieder abkühlen und verdünnt mit 5 ml Ethanol. Nach 48 h bei Raumtemp. hat sich ein gelbbrauner Niederschlag abgeschieden, der aus Toluol umkristallisiert wird. Gelbe Prismen vom Schmp. 202–205°C. Ausb. 48%. Die gelbe Lösung in DMF/Wasser wird auf Zusatz von 0.1 N KOH tiefrot.

IR (KBr): 3220, 3050, 1674, 1648, 1609 und 1526  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta = 1.28$  und 1.32 (2t, zus. 3H); 4.17 und 4.23 (2t, zus. 2H); 7.04 und 7.10 (2s, zus. 1H); 7.6–7.9 (m, 4H); 8.40 und 8.85 (2d,  $J = 13$  Hz, zus. 1H); 10.33 und 10.61 ppm (2d,  $J = 13$  Hz, 1H). Verhältnis E : Z-Form = 60:40.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$  (316.3) Ber. C 56.96 H 3.82 N 8.86 Gef. C 57.08 H 3.86 N 8.82

*3-(N-Methyl-N-phenylamino)-2-nitroacrylsäure-ethylester* (4h): 1.1 g (5.8 mmol) 1 und 0.6 g (5.6 mmol) N-Methylanilin werden in 10 ml Benzol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer verbleibt ein gelbes Öl, welches in heißem Cyclohexan/Benzol (3:1) aufgenommen und der Kristallisation überlassen wird. Nach einigen Tagen sind 0.9 g (62%) gelber Prismen ausgefallen. Schmp. 60–61°C.

IR (KBr): 3070, 1718, 1637, 1595, 1494 und 1479  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.26$  (t, 3H); 3.36 (s, 3H); 4.06 (q, 2H); 7.0–7.3 (m, 5H); 8.04 ppm (s, 1H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$  (250.3) Ber. C 57.59 H 5.64 N 11.19 Gef. C 57.43 H 5.58 N 11.22

Aus 1.0 g (5.3 mmol) 1 und 0.9 g (5.3 mmol) Diphenylamin erhält man unter sonst gleichbleibenden Bedingungen die Verbindung 4i (Tab. 2 und 3).

*2-Nitro-3-(1-phenyl-5-pyrazolylamino)acrylsäure-ethylester* (4j): 1.0 g (5.3 mmol) 1 und 0.8 g (5.0 mmol) 5-Amino-1-phenylpyrazol werden in 20 ml Benzol 1 h zum Sieden erhitzt. Danach entfernt man die flüchtigen Anteile i. Vak. und versetzt mit 10 ml Ethanol. Bald sind 1.3 g (85%) schwachgelber verfilzter Kristalle ausgefallen, welche nach Umkristallisation aus Ethanol bei 96–98°C schmelzen.

IR (KBr): 3145, 3005, 1658, 1624, 1512  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta = 1.16$  und 1.18 (2t, zus. 3H); 4.18 und 4.22 (2q, zus. 2H); 6.19 (t,  $J = 16$  Hz, 1H); 8.28 (s, 5H); 7.40 (m, 1H); 8.0 und 8.5 (2d,  $J = 13$  Hz, 1H); 10.7 ppm (br., 1H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$  (302.3) Ber. C 55.62 H 4.67 N 18.53 Gef. C 55.71 H 4.72 N 18.52

In analoger Weise werden aus je 1,0 g (5,3 mmol) **1** und der gleichmolaren Menge des entsprechenden heterocyclischenamins in Benzol die Verbindungen **4k–n** dargestellt (s. Tab. 2 und 3).

Tab. 2. Ausbeuten und physikalische Daten der dargestellten 2-Nitroacrylsäure-ethylester

Nr.	-2-nitroacrylsäure-ethylester	Schmp. °C (umkrist. aus)	Ausb. (%)	Summenformel (Mol.-Masse)	Ber. N Gef. N
<b>3b</b>	3-( <i>p</i> -Toluidino)-	94 (EtOH)	65	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (250.3)	11.19 11.18
<b>3c</b>	3-(4-Chloranilino)-	108 (EtOH)	68	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (270.7)	10.35 10.31
<b>3d</b>	3-(2-Nitroanilino)-	125 (Dioxan)	61	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (281.2)	14.94 14.88
<b>3e</b>	3-[3-(Trifluormethyl)- anilino]-	91 (EtOH)	62	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (304.2)	9.21 9.33
<b>3f</b>	3-(3,4-Dichloranilino)-	144 (DMF)	58	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (305.1)	9.18 9.21
<b>3g</b>	3-(1-Naphthylamino)-	117 (Eisessig)	55	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (286.3)	9.78 9.82
<b>3h</b>	3-(2-Naphthylamino)-	133 (Eisessig)	61	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (286.3)	9.78 9.64
<b>4c</b>	3-(Cyclohexylamino)-	104 (MeOH)	72	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (242.3)	11.56 11.54
<b>4d</b>	3-(Dimethylamino)-	80–82 (EtOH)	65	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (188.2)	14.88 14.79
<b>4e</b>	3-(Pyrrolidino)-	102 (Benzol)	64	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (214.2)	13.08 13.04
<b>4f</b>	3-(Morpholino)-	113 (Benzol)	58	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (230.2)	12.17 12.11
<b>4i</b>	3-(Diphenylamino)-	118 (EtOH)	76	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (321.3)	8.97 8.98
<b>4k</b>	3-(3-Methyl-1-phenyl- 5-pyrazolylamino)-	106 (EtOH)	78	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (316.3)	17.71 17.54
<b>4l</b>	3-(5-Methyl-3-isoxazo- lylamino)-	99 (EtOH)	74	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (241.2)	17.42 17.36
<b>4m</b>	3-(3-Phenyl-5-isox- azolylamino)-	158 (Benzol)	71	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (303.3)	13.86 13.77
<b>4n</b>	3-(4 <i>H</i> -1,2,4-Triazol-3- ylamino)-	158 (Eisessig)	66	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> (227.2)	30.83 31.05
<b>7b</b>	3-(3-Hydroxy-2-pyridyl- amino)-	183 (EtOH)	68	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (253.2)	16.59 16.65
<b>7c</b>	3-(3-Methyl-2-pyridyl- amino)-	104 (EtOH)	75	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (251.2)	16.72 16.81
<b>7d</b>	3-(4-Methyl-2-pyridyl- amino)-	113 (EtOH)	77	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (251.2)	16.72 16.69
<b>7e</b>	3-(1-Isochinolinyl- amino)-	124 (EtOH)	79	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (287.3)	14.63 14.60
<b>7f</b>	3-(5-Chlor-2-pyridyl- amino)-	132 (Dioxan)	84	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (271.7)	15.47 15.36
<b>7g</b>	3-(6-Methyl-2-pyridyl- amino)-	123 (EtOH)	78	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (251.2)	16.72 16.83
<b>7h</b>	3-(4,6-Dimethyl-2- pyridylamino)-	114 (EtOH)	72	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (265.3)	15.84 15.71

Tab. 3. IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Angaben zu einigen typischen neuen Verbindungen. Auf Grund ihrer Schwerlöslichkeit in  $\text{CDCl}_3$  wurden einige von ihnen in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  vermessen. Bei der Zuordnung wurde angenommen, daß in diesem Lösungsmittel die Lage der Isomersignale zueinander gleich wie in  $\text{CDCl}_3$  bleibt. In manchen Fällen sind jedoch überhaupt keine getrennten Resonanzen zu beobachten

Verb.	IR (KBr, $\text{cm}^{-1}$ )	in	Ester- $\text{CH}_3$	Ester- $\text{CH}_2$	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ in ppm gegen TMS als inneren Standard)			Aromat	Andere Signale
					E	Z	-NH- Z		
<b>1</b>	2990, 1720, 1710, 1655, 1640, 1560, 1521, 1509	$\text{CCl}_4$	1.35 1.38	4.20 4.25	7.99	7.35	-	-	1.23 und 1.25 (2t, zus. 3H); 4.12 und 4.17 (2q, zus. 2H)
<b>3d</b>	3175, 1671, 1602, 1510	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$	1.26 1.29	4.26 4.31	9.00 d, J = 13.5 Hz	8.57 d, J = 13.5 Hz	11.86 d, J = 13.5 Hz	7.2-8.4 (m, 4H)	-
<b>3g</b>	1650, 1638, 1613, 1596, 1492	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$	1.25 1.29	4.16 4.20	8.64 d, J = 13.5 Hz	8.20 sehr breit	11.3 sehr breit	7.3-7.9 (m, 7H)	-
<b>4c</b>	3255, 2930, 1720, 1636	$\text{CDCl}_3$	1.28 1.31	4.15 4.19	8.48 d, J = 14.5 Hz	7.94 9.1	9.1 breit	-	1.2-2.1 (m, 10H); 3.3 (br. m, 1H)
<b>4d</b>	2985, 1719, 1641, 1491	$\text{CDCl}_3$	1.30	4.20	-	7.86	-	-	2.88 (s, 3H) <sup>a)</sup> ; 3.27 (s, 3H) <sup>a)</sup>
<b>4e</b>	2960 (br), 1708, 1617, 1470	$\text{CDCl}_3$	1.22	4.16	-	7.96	-	-	1.8-2.1 (m, 4H); 3.15 und 3.45 (2 m, 4H)
<b>4l</b>	3270, 3175, 1723, 1640, 1606	$\text{CDCl}_3$	1.30	4.22	8.63	8.26	- <sup>b)</sup>	-	2.35 und 2.37 (2s, zus. 3H); 5.88 (m, 1H)
<b>4n</b>	3290, 3210, 3130, 1726, 1638	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$	1.04	4.02	7.56 (br. s)	-	- <sup>b)</sup>	-	7.28 (s, 1H)
<b>7b</b>	3360, 3250 (br), 1705 (Sch.), 1690, 1620	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$	1.30	4.22	8.92 (d)	9.30 (s)	10.7 <sup>e)</sup> (breit)	6.8-7.8 (m, 3H)	10.4-11.2 (breit, 1H) <sup>e)</sup>
<b>7e</b>	3250, 1665, 1628, 1609	$\text{CDCl}_3$	1.38 1.42	4.30 4.35	9.60 d, J = 12 Hz	9.25	11.5 (sehr breit)	7.2-8.2 (m, 6H)	-
<b>7g</b>	3310, 1729, 1638, 1565	$\text{CDCl}_3$	1.35 1.38	4.25 4.30	9.48 d, J = 14 Hz	9.09	10.6 (sehr breit)	6.5-7.5 (m, 3H)	2.47 und 2.49 (2s, zus. 3H)
<b>8b<sup>d)</sup></b>	3555, 3250 (br), 1738, 1702, 1616	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$	-	-	9.00	-	-	-	7.3-7.5 (m, 2H); 8.62 (dd, $J_{ortho} = 2.5$ Hz; $J_{meta} = 5.5$ Hz)
<b>8c</b>	3040, 1722, 1620	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$	-	-	9.02	-	-	-	2.56 (s, 3H); 7.39 (t, J = 6.5 Hz, 1H); 8.01 (dd, $J_{ortho} = 2$ Hz, $J_{meta} = 6.5$ Hz); 8.83 (dd, $J_{ortho} = 1.5$ Hz, $J_{meta} = 6.5$ Hz)
<b>8d</b>	3070, 1716, 1635, 1558	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$	-	-	9.05	-	-	-	2.56 (s, 3H); 7.47 (dd, $J_{ortho} =$ 2.3 Hz, $J_{meta} = 7$ Hz, 1H); 7.60 (m, 1H); 9.02 (d, $J_{ortho} = 8$ Hz, 1H)

<sup>a)</sup> Bei 0°C. - <sup>b)</sup> Nicht sichtbar. - <sup>c)</sup> Verschwindet auf Zusatz von  $\text{D}_2\text{O}$ . - <sup>d)</sup> Hydrat.

3-Anilino-2-nitroacrylonitril<sup>27)</sup> (**6a**): 2.2 g (23.6 mmol) Anilin und 4.0 g (27.0 mmol) Orthoameisensäure-triethylester in 3 ml Eisessig werden kurz zusammen zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemp. gekühlt und langsam unter gutem Rühren eine Lösung von 2.0 g (23.2 mmol) Nitroacetonitril (frisch bereitet) in 5 ml Ethanol zugetropft. Aus der warm gewordenen Lösung fällt bald ein gelber Niederschlag aus. Man kühlt auf 0°C und saugt ab. Ausb. 2.8 g (64%). Aus Eisessig tiefgelbe Kristalle vom Schmp. 218°C (Lit.<sup>28)</sup> Schmp. 215°C).

IR (KBr): 3240, 2215, 1645, 1596 und 1494  $\text{cm}^{-1}$ . — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta = 7.0 - 7.5$  (m, 5H); 8.6 (d,  $J = 14.5$  Hz) und 8.78 (br. s, zus. 1H); 11.2 ppm (br. d, 0.8H).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (189.2) Ber. C 57.14 H 3.73 N 22.21 Gef. C 57.38 H 3.97 N 21.98

3-(4-Chloranilino)-2-nitroacrylonitril (**6b**): Darstellung analog wie für **6a** angegeben aus 1.0 g (11.6 mmol) Nitroacetonitril, 1.5 g (11.7 mmol) 4-Chloranilin und 3.0 g (20.3 mmol) Orthoformat in Eisessig. Aus DMF gelbe, flockige Kristalle vom Schmp. 227°C. Ausb. 1.9 g (73%).

IR (KBr): 3275, 2210, 1648, 1588, 1482  $\text{cm}^{-1}$ .

C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (223.6) Ber. C 48.34 H 2.70 Cl 15.85 N 18.79  
Gef. C 48.17 H 2.84 Cl 15.76 N 18.87

2-Nitro-3-(*p*-toluidino)acrylonitril (**6c**): Darstellung analog wie für **6a** angegeben aus 1.0 g (11.6 mmol) Nitroacetonitril, 1.2 g (11.2 mmol) *p*-Toluidin und 3.0 g (20.3 mmol) Orthoformat in Eisessig. Aus Eisessig gelbe Kristalle vom Schmp. 220°C. Ausb. 1.6 g (70%).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (203.2) Ber. C 59.11 H 4.46 N 20.68 Gef. C 59.02 H 4.39 N 20.74

2-Nitro-3-(2-pyridylamino)acrylsäure-ethylester (**7a**)

a) 2.0 g (15.0 mmol) Nitroessigsäure-ethylester tropft man unter Rühren in ein vorher erhitztes und wieder abgekühltes Gemisch aus 1.4 g (14.9 mmol) 2-Aminopyridin und 3.0 g (20.2 mmol) Orthoameisensäure-triethylester. Man hält 4 h bei 60°C und versetzt mit Ether. Es scheiden sich dunkel gefärbte Kristalle ab, welche aus Ethanol unter Zusatz von Aktivkohle in reiner Form auskristallisieren. Ausb. 1.6 g (45%), Schmp. 108°C.

b) Zu 2.0 g (21.2 mmol) 2-Aminopyridin in 5 ml Ethanol tropft man bei 0°C unter gutem Rühren 4.0 g (21.1 mmol) **1**. Die Lösung erwärmt sich dabei und nimmt eine gelbe Farbe an. Nach 2 h bei 5°C wird der entstandene Niederschlag (4.5 g) abgesaugt und über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. Er ist dann für eine Cyclisierung in PPS rein genug. Zur Analyse wird aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 90%, Schmp. 106–108°C. Läßt man denselben Ansatz in 10 ml Benzol 1 h bei 40–50°C stehen und zieht das Lösungsmittel ab, so liefert der kristallin erstarrte Rückstand aus wenig Ethanol das gleiche Produkt in besserer Ausbeute (95%) und in höherer Reinheit.

IR (KBr): 3280, 1721, 1693, 1630, 1568  $\text{cm}^{-1}$ . — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.34$  und 1.36 (2t, zus. 3H); 4.26 und 4.29 (2q, zus. 2H); 6.8–8.3 (m, 4H); 9.13 und 9.46 (2d,  $J = 13.5$  Hz, zus. 1H); 10.50 und 10.77 ppm (2 br. d,  $J = 13.5$  Hz, zus. 1H).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (237.2) Ber. C 50.63 H 4.67 N 17.71 Gef. C 50.33 H 4.71 N 17.85

Die Derivate **7b–h** können sowohl nach dem direkten Verfahren aus Nitroessigester, Orthoformat und Aminopyridin, als auch durch Umsetzung der Aminopyridine mit **1** dargestellt werden. Der zweite Weg ist aber wegen der höheren Ausbeuten vorzuziehen (s. Tab. 2 und 3).

3-Nitro-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin (**8a**): 2.4 g (10.1 mmol) **7a** werden mit ca. 30 ml Polyphosphorsäure sorgfältig vermengt und in einem verschlossenen Gefäß 60 min auf 90°C erhitzt. Dann kühlt man rasch ab und trägt das bräunliche, klargewordene Gemisch in 300 ml

<sup>27)</sup> J. Hill und A. Hale, Am. Chem. J. **29**, 270 (1903).

<sup>28)</sup> N. K. Kochetkov und E. D. Khomutova, Zh. Obshch. Khim. **29**, 535 (1959) [C. A. **54**, 498c (1960)].

kaltes Wasser ein. Nach 2 h haben sich 1.4 g (72%) gelbbrauner Kristalle abgeschieden, welche aus Eisessig umkristallisiert werden. Schmp. 234°C.

UV ( $C_2H_5OH$ ):  $\lambda_{max}$  = 388 ( $\epsilon$  = 12200), 372 (Sch.), 296 (3030), 253 (5600), 277 nm (6070). – IR (KBr): 3100, 1728, 1715, 1626, 1565  $cm^{-1}$ . –  $^1H$ -NMR ( $CF_3CO_2H$ ):  $\delta$  = 7.5–8.5 (m, 3H); 9.12 (s, 1H); 9.21 ppm (d,  $J$  = 6 Hz, 1H).

$C_8H_5N_3O_3$  (191.2) Ber. C 50.27 H 2.64 N 21.98 Gef. C 50.20 H 2.74 N 21.93

In gleicher Weise lassen sich die Heterocyklen **8b**–**e** aus den entsprechenden Enaminen **7b**–**e** darstellen:

*9-Hydroxy-3-nitro-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin (8b)*: Ausb. 62%, Schmp. 209–212°C (aus Eisessig).

$C_9H_5N_3O_4 \cdot H_2O$  (225.2) Ber. N 18.66 Gef. N 18.75

*9-Methyl-3-nitro-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin (8c)*: Ausb. 65%, Schmp. 204°C (aus Eisessig).

$C_9H_7N_3O_3$  (205.2) Ber. N 20.48 Gef. N 20.32

*8-Methyl-3-nitro-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin (8d)*: Ausb. 67%, Schmp. 222°C (aus Eisessig).

$C_9H_7N_3O_3$  (205.2) Ber. N 20.48 Gef. N 20.44

Als Beispiel für die direkte Darstellung eines Pyridopyrimidins aus **1** und einem Aminopyridin sei die Synthese von **8e** beschrieben:

*3-Nitro-4-oxo-4H-pyrimido[2,1-a]isochinolin (8e)*: 2.0 g (10.6 mmol) **1** und 1.5 g (10.4 mmol) 1-Aminoisochinolin werden, wie für **7a** unter Vorschrift b) angegeben, umgesetzt. Dann entfernt man die flüchtigen Anteile möglichst vollständig i. Vak. bei ca. 40°C und verreibt den kristallinen Rückstand mit 20 ml Polyphosphorsäure. Man hält 50 min bei 95°C und trägt nach Abkühlen der Reaktionsmischung in 100 ml Wasser ein. Die grüne Lösung wird wieder gelb, und bald hat sich ein dichter braungelber Niederschlag abgeschieden. Aus Eisessig braune Kristalle vom Schmp. 251°C. Ausb. 1.7 g (68%).

IR (KBr): 3080, 1711, 1629  $cm^{-1}$ .

$C_{12}H_7N_3O_3$  (241.2) Ber. C 59.75 H 2.93 N 17.42 Gef. C 59.63 H 3.04 N 17.33

[435/76]