

## Originalarbeiten • Full Papers

## Neue Synthese von substituierten 4-Amino-chinazolinen und deren Heteroanaloga

K. Gewald, H. Schäfer, K. Eckert und T. Jeschke

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität

Eingegangen am 1. August bzw. 14. November 1995

## New Synthesis of Substituted 4-Amino-quinazolines and Their Heteroanaloga

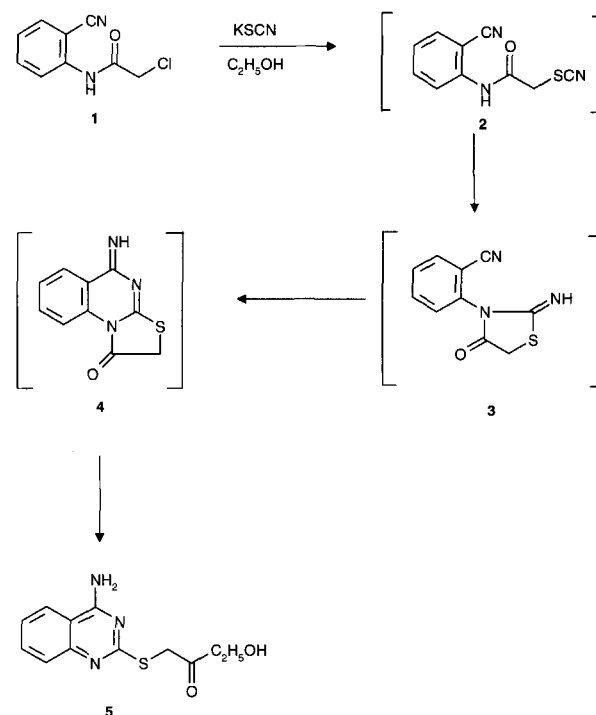
**Abstract.** N-Chloracetyl-anthranilonitriles react with potassium thiocyanate in the presence of alcohol to the (4-aminoquinazolin-2-yl-thio)-acetic acid ester (**5**). In the presence of water or primary amine the acetic acid derivative (**6**) or the acetic acid amide derivatives (**7**) are obtained. 2,4-Diaminoquinazolines (**8**) arise if vigorous reaction conditions are employed. With 2-chloroacetyl-amino-cyclopent-1-en-carbonitrile as starting material the pyrimidines (**11**) are formed from the

reaction with potassium thiocyanate. Analogously, (4-pyrimidyl-2-yl-seleno)-acetic acid ester (**12**) and (thiazolo[4,5-d]pyrimid-2-yl-seleno)-acetic acid derivatives (**16**) can be prepared with potassium selenocyanate. N-Chloroacetyl derivatives of 5-membered heterocycles with enamino-nitrile structure (**13**, **15**, **18**, **20**) react with potassium thiocyanate to yield thieno[2,3-d]-, thiazolo[4,5-d]-, pyrrolo[2,3-d]-, furo[2,3-d]- and pyrazolo[4,3-d]pyrimidines (**14**, **16**, **19a**, **19b**, **21**).

Das *o*-Chloracetylaminobenzonitril **1** sollte sich mit Kaliumthiocyanat zu 4-Amino-3-thiocyanato-chinolin-2-onen in einer Thorpe-Reaktion umsetzen. In früheren Mitteilungen konnten wir zeigen, daß **1** mit Pyridinen [1] und Thiophenen [2] in einer solchen Reaktion zu den entsprechenden Chinolonen reagiert. Erhitzt man jedoch *o*-Chloracetylaminobenzonitril **1** mit Kaliumthiocyanat in Gegenwart von Ethanol, so entsteht nicht die erwartete einfache Rhodanoverbindung **2**, sondern sofort der (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester **5**.

Als Reaktionsverlauf nehmen wir an, daß der Substitution des Chloratoms in **1** eine Cyclisierung zum 2-Imino-thiazol-5-on **3** folgt, wie sie schon lange bekannt ist [3]. Diesem Ringschluß schließt sich eine weitere Cyclisierung zum Thiazolo[3,2-a]chinazolin-system **4**, in dem der Thiazolring sofort von Alkohol unter Bildung von **5** geöffnet wird [4]. Es ist jedoch auch die Möglichkeit denkbar, daß die Alkoholyse bereits in **3** einsetzt und die Cyclisierung zum Chinazolinsystem **5** als letzte Stufe erfolgt.

Wir formulieren ein Thiazolochinazolinsystem **4** deshalb, weil sich das aus Chloracetanilid und Kaliumthiocyanat hergestellte Thiazolsystem nicht mit Alkohol zum Thioessigsäurederivat öffnet und erneut zum Thiazolonsystem schließen läßt.

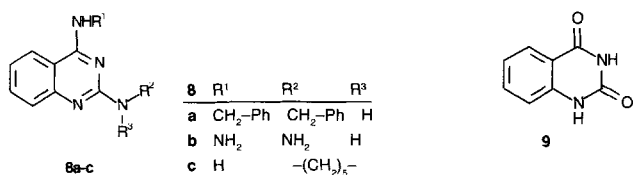
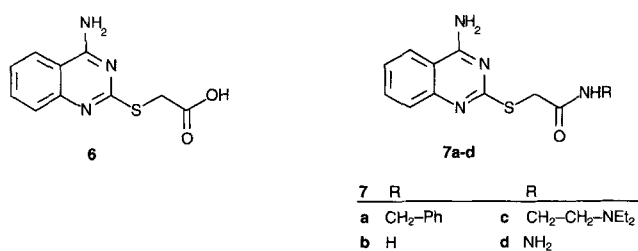


Üblicherweise werden Verbindungen vom Typ **5** durch Umsetzung von Chinazolin-2,4-dithion [5] oder *o*-Cyanobenzoisothiocyanat [6] mit Ammoniak oder von

Anthranilonitril mit Ammoniumthiocyanat und anschließender Alkylierung mit  $\alpha$ -Halogenketonen [7] hergestellt. Die Verbindung **5** selbst wurde bisher nicht beschrieben.

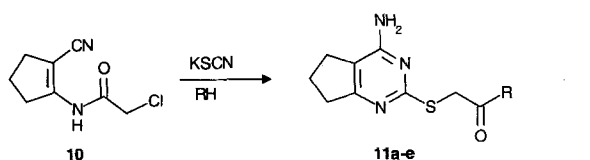
In Gegenwart von Wasser bildet sich die Säure **6**. Die Darstellung der Amide **7** aus Kaliumthiocyanat und **1** in Gegenwart von Aminen ist auf Grund der Konkurrenz von Kaliumthiocyanat mit dem Amin nur bedingt möglich, wie am Beispiel von Benzylamin gezeigt wird, das **7a** liefert.

Einfach lassen sich jedoch die Amide **7b-d** aus **5** durch Umsetzung mit den entsprechenden Aminen herstellen. Energische Bedingungen führen dabei jedoch zur Substitution am Pyrimidinkern.



Bei langen Reaktionszeiten tauschen die mit **5** umgesetzten Amine, Benzylamin und Hydrazin, sowohl die Thioglycolester- als auch die Aminogruppe aus und bilden Dibenzylamino- und Dihydrazinochinazolin **8a,b** [8]. Im Gegensatz dazu läßt Piperidin die Aminogruppe unberührt, und es entsteht das 4-Amino-2-piperidinochinazolin **8c**. Die saure Hydrolyse von **5** liefert das Chinazolindion **9** [9,10] und beweist damit die Struktur **5**.

Die Eignung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aminonitrilen für die Chinazolinsynthese wurde am 2-Amino-cyclopenten-1-carbonitril [11] untersucht. Das N-Chloracetylderivat **10** zeigt auch die entsprechenden Reaktionen. Mit wenig Wasser entsteht die Säure **11a** neben einem

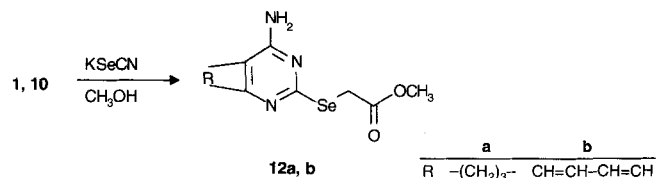


11	a	b	c	d	e
R	OH	OMe	Ph-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> N-NH <sup>1</sup>	Et <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH

<sup>1</sup>) über **11b** hergestellt

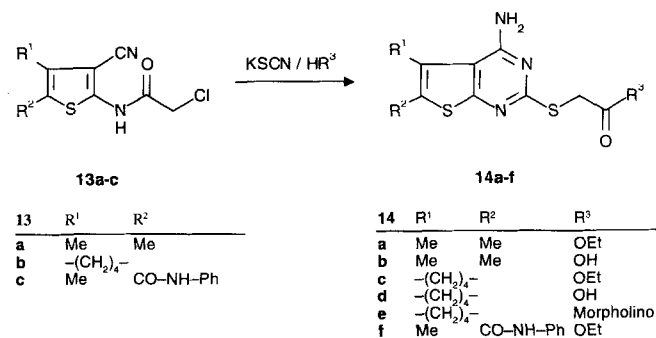
schwerlöslichen Stoff, der nicht weiter untersucht wurde. In Gegenwart von Alkohol entsteht der Ester **11b** mit 79% Ausbeute. Während Benzylamin noch mit 48% reagiert, ergibt 2-Diethylaminoethylamin nur noch 9%. Das Hydrazid **11d** schließlich muß aus dem Ester **11b** hergestellt werden.

Kaliumselenocyanat, an Stelle von Kaliumthiocyanat für die Umsetzung mit den Chloracetamiden **1** und **10** eingesetzt, ist für die Reaktion weniger geeignet. Unter gleichen Bedingungen waren **12a** mit nur 57% und **12b** mit nur 34% Ausbeute zu erhalten und konnten schlecht gereinigt werden. Analysen und Spektren weisen die Verbindungen als 5,6-kondensierte (4-Amino-



no-pyrimid-2-yl-seleno)-essigsäureester **12a,b** aus. Die Synthese wird ferner dadurch erweitert, daß an Stelle der Chloracetamide **1** und **10** heterocyclisch-substituierte Chloracetamide eingesetzt werden. Für deren Darstellung standen uns *o*-Aminocarbonitrile von Thiophenen, Thiazolen, Pyrrolen, Furanen und Pyrazolen zur Verfügung.

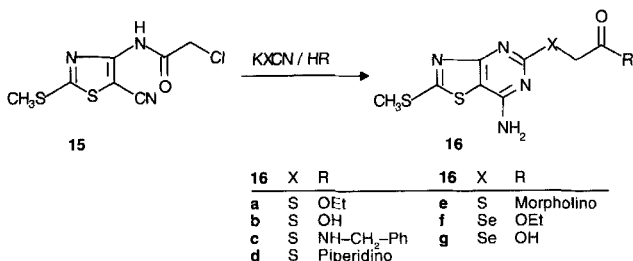
Die Chloracetylierung der Thiophene [12] zu **13b** ist bereits von Sauter und Mitarb. [13] beschrieben worden. Wir benutzen diese Vorschrift im folgenden. Aus den N-chloracetylierten 2-Aminothiophen-3-carbonitrilen **13** und Kaliumthiocyanat wurden die (4-Amino-thieno[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäure-Derivate **14a-f** hergestellt. Sowohl die freien Säuren **14b,d**, als auch das Morpholid **14e** waren erhältlich.



Der Strukturnachweis gestaltete sich hier recht einfach: Das nach Wagner und Mitarb. [14] hergestellte 4-Amino-thieno[2,3-d]pyrimidin-2-thion wurde mit Chloressigester zum Ester **14a** alkyliert.

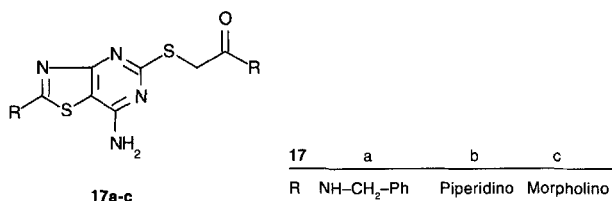
Das 4-Amino-2-methylthio-thiazol-5-carbonitril ist sehr einfach nach Wobig [15] herstellbar. Dessen N-

Chloracetylderivat **15** reagiert mit Kaliumthiocyanat in Gegenwart von Ethanol, Wasser oder Aminen zum (7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäureethylester **16a**, zur Säure **16b** und zu den Amiden **16c-e**.

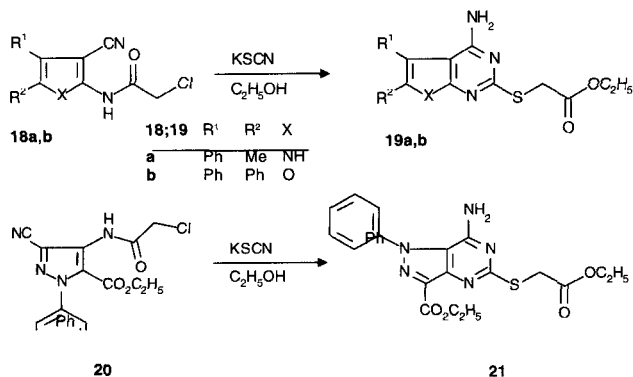


Der entsprechende Selenoessigester **16f** sowie die Selenoessigsäure **16g** sind mit Kaliumselenocyanat ebenfalls erhältlich.

Energische Umsetzung von Aminen mit dem Ester **16a** führt nicht nur zur Amidierung der Säuregruppe, sondern auch zur Substitution der Methylthiogruppe unter Bildung der substituierten (2,7-Diamino-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäureamide **17a-c**.



Substituiertes 2-Aminopyrrol-3-carbonitril [16] reagiert als N-Chloracetylderivat **18a** mit Kaliumthiocyanat zum (4-Amino-pyrrolo[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäureethylester **19a**, wie auch das substituierte 2-Amino-furan-3-carbonitril [17] als N-Chloracetylderivat **18b** zum (4-Amino-furo[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäureethylester **19b**. Bei der Umsetzung des N-Chloracetylderivates vom 4-Amino-3-cyan-1-phenylpyrazol-5-carbonsäureethylester **20** [18] mit Kaliumthiocyanat zeigte sich, daß die Estergruppe unberührt bleibt. Es entsteht der (7-Amino-pyrazolo[4,3-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäureethylester **21**.



Der Arzneimittelwerk Dresden GmbH danken wir für die finanzielle Unterstützung.

## Beschreibung der Versuche

Die Bestimmung der Schmelzpunkte erfolgte auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius. Die NMR-Spektren wurden auf dem FT-NMR-Spektrometer WH 90 und dem FT-NMR-Spektrometer MSL-300 der Firma Bruker gemessen. Als Lösungsmittel wurde DMSO-d<sub>6</sub> und als Eichsubstanz TMS verwendet.

### (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (5)

1,9 g (0,01 Mol) 2-Chloracetyl-amino-benzonitril (**1**) und 3 g (0,03 Mol) Kaliumthiocyanat werden in 60 ml Ethanol 2 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 200 ml Wasser, saugt nach einiger Zeit den Niederschlag ab und wäscht diesen mit Wasser. Fp. 151–152 °C (MeOH), Ausb. 1,8g (69%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,3 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,1 (q+s, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 7,1–8,1 (m, 6H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, NH<sub>2</sub>).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 54,74 H 4,98 N 15,96 S 12,17 (263,31) Gef. C 54,48 H 5,02 N 15,88 S 12,09

### (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäure (6)

1,9 g (0,01 Mol) 2-Chloracetyl-amino-benzonitril (**1**) und 3 g (0,03 Mol) Kaliumthiocyanat werden in 50 ml DMF 3 h bei 100 °C gerührt oder in 50 ml Acetonitril 3 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in 50 ml Wasser eingetragen und filtriert. Das Filtrat verdünnt man mit weiteren 100 ml Wasser und läßt über Nacht stehen. Die entstandenen braunen Nadeln werden abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Fp. 198–200 °C (Dioxan), Ausb. 1,52g (70%). – <sup>13</sup>C-NMR (ppm): δ = 33,0 (t) CH<sub>2</sub>; 112,87 (s) CN; 123,91 (d) CH; 124,56 (d) CH; 125,99 (d) CH; 133,43 (d) CH; 149,91 (s) C; 161,34 (s) C–NH<sub>2</sub>; 165,38 (s) CO; 170,65 (s) C–S.

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 51,05 H 3,86 N 17,86 S 13,63 (235,26) Gef. C 51,73 H 4,83 N 17,41 S 12,98

### (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäurebenzylamid (7a)

a) 1,32 g (0,005 Mol) (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**5**) werden in 20 ml Benzylamin 2 h zum Sieden erhitzt. Anschließend verdünnt man das Reaktionsgemisch mit 100 ml Wasser und gibt noch ein wenig Ethanol zu. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Fp. 195–197 °C (MeOH), Ausb. 0,88 g (54%).

b) 3,89 g (0,02 Mol) 2-Chloracetyl-amino-benzonitril (**1**), 6 g (0,06 Mol) Kaliumthiocyanat und 60 ml abs. Ethanol werden in Gegenwart von 4 ml Benzylamin 3 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 200 ml Wasser und saugt den Niederschlag nach einiger Zeit ab. Fp. 193–196 °C (MeOH), Ausb. 1,5g (23%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 3,9 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,2 (d, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,3 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7,3–8,2 (m, 6H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, NH<sub>2</sub>); 8,5 (t, 1H, NH).

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>OS Ber. C 62,94 H 4,97 N 17,27 S 9,88 (324,40) Gef. C 63,69 H 4,67 N 17,51 S 9,69

*(4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureamid (7b)*

0,66 g (0,0025 Mol) (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**5**) läßt man in 45 ml ethanolischem Ammoniak über Nacht stehen. Bei Zugabe von abs. Ethanol fällt der Feststoff aus. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit wenig abs. Ethanol gewaschen. Fp. 258–260 °C (MeOH), Ausb. 0,18 g (31%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 3,8 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,1–8,2 (m, 8H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2NH<sub>2</sub>).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>OS Ber. C 51,27 H 4,30 N 23,91 S 13,68  
(234,28) Gef. C 52,86 H 5,41 N 23,78 S 13,07

*(4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäurediethylaminoethylamid (7c)*

3,16 g (0,012 Mol) (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**5**), 0,05g (0,001 Mol) Ammoniumchlorid und 3 ml Diethylaminoethylamin werden langsam erhitzt. Bei 130 °C waren die Feststoffe vollständig gelöst. Nach 15 min wird das Reaktionsgemisch fest. Man kühlt bis etwa 80 °C ab und gibt 20 ml *iso*-Propanol vorsichtig zu. Es wird noch einige Zeit nachgerührt, dann mit 20 ml Wasser verdünnt und der Niederschlag abgesaugt. Fp. 204–206 °C (EtOH abs.), Ausb. 2,2g (79%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 0,9 (t, 6H, 2CH<sub>3</sub>); 2,6 (m, 5H, NH, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>); 3,5 (q, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 4,15 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7,95–8,9 (m, 6H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, NH<sub>2</sub>).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>OS Ber. C 57,63 H 6,95 N 21,00 S 9,61  
(333,45) Gef. C 57,65 H 7,02 N 21,10 S 9,72

*4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäurehydrazid (7d)*

2,64 g (0,01 Mol) (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**5**) werden in einem Gemisch aus 30 ml Ethanol und 10 ml 80-proz. Hydrazinhydrat zwei Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Den Feststoff saugt man ab und wäscht ihn mit Ethanol. Fp. 206–207 °C Zers. (DMF), Ausb. 1,43 g (57%).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>OS Ber. C 48,18 H 4,45 N 28,09 S 12,86  
(249,29) Gef. C 48,80 H 4,38 N 28,09 S 12,43

*2,4-Dibenzylamino-chinazolin (8a)*

5,26 g (0,02 Mol) (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**5**) werden in 12 ml Benzylamin 11 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man die geleeartige Masse mit 200 ml Wasser und etwas Ethanol. Das Wasser wird abdekantiert, der schmierige Rückstand mit wenig abs. Ethanol erwärmt und heiß filtriert. Beim Abkühlen bilden sich Kristalle, die man absaugt. Fp. 138–141 °C (EtOH abs.), Ausb. 1,55 g (23%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 4,55 (d, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,7 (d, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,0–7,5 (m, 14H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8,0 (d, 1H, NH); 8,43 (d, 1H, NH).

C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 77,62 H 5,92 N 16,46  
(340,43) Gef. C 76,63 H 5,99 N 16,21

*2,4-Dihydrazino-chinazolin (8b)*

2,64 g (0,01 Mol) (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**5**) werden in einem Gemisch aus 12 ml 80-proz. Hydrazinhydrat und 6 ml Ethanol 20 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen saugt man den Niederschlag ab. Fp. 212–214 °C (DMF) (Lit. [8]: 219–220 °C), Ausb. 1,3 g (68%). –

<sup>1</sup>H-NMR(ppm): δ = 5,2 (breite Bande, 3H, NH–NH<sub>2</sub>); 7,8–8,0 (m, 7H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, NH–NH<sub>2</sub>).

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>6</sub> Ber. C 50,52 H 5,30 N 44,18  
(190,21) Gef. C 50,20 H 5,30 N 45,03

*4-Amino-2-piperidino-chinazolin (8c)*

5,32 g (0,02 Mol) (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**5**) werden 20 h in 15 ml Piperidin zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man die Reaktionsmischung mit 150 ml Wasser und saugt den Niederschlag ab. Fp. 173–175 °C (Nitromethan), Ausb. 1,55g (34%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,75 (s, 6H, Piperidin); 4,05 (s, 4H, Piperidin); 7,8–8,8 (m, 6H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, NH<sub>2</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 68,39 H 7,06 N 24,54  
(228,30) Gef. C 68,23 H 6,86 N 24,90

*Chinazolin-2,4-dion (9)*

1,32 g (0,005 Mol) (4-Amino-chinazolin-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**5**) werden 4 h in 20 proz. Salzsäure zum Sieden erhitzt. Der beim Abkühlen ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt.

Fp. 355–357 °C (EtOH) (Lit. [9]: 356 °C), Ausb. 0,1g (12%)

*2-Chloracetyl-amino-cyclopenten-1-carbonitril (10)*

4,32 g (0,04 Mol) 2-Amino-cyclopenten-1-carbonitril und 3,2 ml Pyridin werden in 25 ml trockenem Ether unter Rühren und Eiskühlung langsam mit 4,52 g (0,04 Mol) Chloracetylchlorid versetzt. Nach 3 h Rühren dekantiert man den Ether ab und rührt den festen Rückstand in 100 ml Wasser ein. Fp. 164–165 °C (MeOH), Ausb. 4,4g (60%).

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O (184,7)

*(4-Amino-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäure (11a)*

9,23 g (0,05 Mol) 2-Chloracetyl-amino-cyclopenten-1-carbonitril (**10**) und 15 g (0,15 Mol) Kaliumthiocyanat werden in einem Gemisch aus 150 ml Acetonitril und 20 ml Wasser 4 h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 300 ml Wasser verdünnt. Man erhält ein Produktgemisch, das abgesaugt, mit Ethanol ausgekocht und heiß filtriert wird. Das Filtrat und die wäßrige Acetonitrilphase werden bis fast zur Trockne eingengt. Fp. 205–207 (EtOH), Ausb. 3,65 g (32%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,97 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,58 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 3,84 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 6,73 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 12,6 (s, 1H, OH).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 47,99 H 4,92 N 18,65 S 14,23  
(225,26) Gef. C 48,23 H 5,01 N 18,44 S 14,15

*(4-Amino-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäuremethylester (11b)*

1,84 g (0,01 Mol) 2-Chloracetyl-amino-cyclopenten-1-carbonitril (**10**) und 3 g (0,03 Mol) Kaliumthiocyanat werden in 50 ml Methanol 4h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 100 ml Wasser verdünnt. Der Feststoff wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Fp. 160–162 °C (MeOH), Ausb. 1,9 g (79%). – <sup>1</sup>H-NMR(ppm): δ = 1,97 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,61 (q, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 3,63 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3,92 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 6,71 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 50,19 H 5,48 N 17,56 S 13,40  
(239,29) Gef. C 50,37 H 5,51 N 17,51 S 13,36

*(4-Amino-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäurebenzylamid (11c)*

1,85 g (0,01 Mol) 2-Chloracetyl-amino-cyclopenten-1-carbonitril (10) und 3 g (0,03 Mol) Kaliumthiocyanat werden in einem Gemisch aus 30 ml abs. Ethanol und 2 ml Benzylamin 3 h zum Sieden erhitzt und mit 100 ml Wasser verdünnt. Der Niederschlag wird abgesaugt und gewaschen. F. 164–167 °C (MeOH), Ausb. 1,5 g (48%). <sup>1</sup>H-NMR: δ = 2,0 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 2,5 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 3,78 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 4,29 (d, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,75 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 7,24 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8,48 (t, 1H, NH).  
C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>OS Ber. C 61,12 H 5,77 N 17,82 S 10,20 (314,40) Gef. C 61,16 H 5,82 N 17,73 S 10,07

*(4-Amino-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäurehydrazid (11d)*

2,39 g (0,01 Mol) (4-Amino-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäureethylester (11b) werden in einem Gemisch aus 10 ml Ethanol und 80proz. Hydrazinhydrat 1 h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 100 ml Wasser verdünnt. Den Niederschlag saugt man ab und wäscht ihn. Fp. 208–212 °C (EtOH abs.), Ausb. 1,7 g (71%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,98 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,61 (q, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 3,68 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,27 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 6,76 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 9,08 (s, 1H, NH).  
C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>OS Ber. C 45,17 H 5,48 N 29,27 S 13,39 (239,29) Gef. C 45,19 H 5,47 N 28,93 S 13,20

*(4-Amino-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[d]pyrimidin-2-yl-thio)-essigsäure-N'-diethylamino-ethylamid (11e)*

1,85 g (0,01 Mol) 2-Chloracetyl-amino-cyclopenten-1-carbonitril (10) und 3 g (0,03 Mol) Kaliumthiocyanat werden in einem Gemisch aus 30 ml abs. Ethanol und 3 ml Dimethylaminoethylamin 6 h zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten mit 100 ml Wasser verdünnt. Die wäßrige Phase wird mit Methylenechlorid extrahiert. Fp. 155–157 °C (MeOH/Wasser 1:1), Ausb. 0,3 g (9%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 0,87 (t, 6H, 2CH<sub>3</sub>); 1,98 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,41 (q, 6H, 3CH<sub>2</sub>); 2,62 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 3,1 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 3,67 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 6,76 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 7,85 (t, 1H, NH).  
C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>OS Ber. C 55,70 H 7,79 N 21,65 S 9,91 (323,45) Gef. C 56,13 H 7,92 N 21,63 S 9,77

*(4-Amino-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[d]pyrimid-2-yl-seleno)-essigsäuremethylester (12a)*

3,68 g (0,02 Mol) 2-Chloracetyl-amino-cyclopenten-1-carbonitril (10) und 8,64 g (0,06 Mol) Kaliumselenocyanat werden in 100 ml Methanol 2 h zum Sieden erhitzt und anschließend in 400 ml Wasser eingerührt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Fp. 168–170 °C (MeOH), Ausb. 3,3 g (57%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,98 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,62 (q, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 3,62 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,9 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,78 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).  
C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Se Ber. C 41,97 H 4,58 N 14,68 (286,19) Gef. C 41,96 H 4,59 N 14,50

*(4-Amino-chinazolin-2-yl-seleno)-essigsäuremethylester (12b)*

1,94 g (0,01 Mol) 2-Chloracetyl-amino-benzonitril (1) und 4,32 g (0,03 Mol) Kaliumselenocyanat werden in 50 ml Me-

thanol 2 h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 300 ml Wasser verdünnt. Den Niederschlag saugt man ab und wäscht ihn mit Wasser. Fp. 144–148 °C Zers. (MeOH), Ausb. 1 g (34%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 3,6 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,0 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7,4–8,2 (m, 6H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, NH<sub>2</sub>).  
C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Se Ber. C 44,61 H 3,74 N 14,18 (296,19) Gef. C 44,92 H 2,96 N 13,72

*2-Chlor-N-(3-cyano-4,5-dimethyl-thien-2-yl)-acetamid (13a)*

Nach [13] erhält man aus 2,3 g (0,01 Mol) 2-Amino-3,4-dimethyl-thiophen-3-carbonitril 1,7 g (70%) von 13a. Fp. 201–203 °C.  
C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>OS Ber. C 47,26 H 3,97 N 12,25 S 14,02 (228,7) Gef. C 47,88 H 3,99 N 12,84 S 14,15

*2-Chlor-N-(5-anilinocarbonyl-3-cyano-4-methyl-thien-2-yl)-acetamid (13c)*

Nach [13] erhält man aus 3,2 g (0,01 Mol) 2-Amino-3-cyano-4-methyl-thiophen-5-carboxanilid nach 1 h Rühren bei 50 °C 2,4 g (72%) 13c. Fp. 225–227 °C (n-Propanol).  
C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 53,97 H 3,62 N 12,59 S 9,61 (333,8) Gef. C 54,52 H 3,39 N 12,64 S 9,88

*(4-Amino-5,6-dimethyl-thieno[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäureethylester (14a)*

a) 6 g (0,06 Mol) Kaliumthiocyanat und 4,6 g (0,02 Mol) 2-Chlor-N-(3-cyano-4,5-dimethyl-thien-2-yl)-acetamid (13a) werden in 100 ml abs. Ethanol unter Rühren 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird in 100 ml Wasser eingerührt, über Nacht stehen gelassen und abgesaugt. Ausb. 2,4 g (40%).

b) 2,1 g (0,01 Mol) 4-Amino-thieno[2,3-d]pyrimidin-2-thion [14] werden in 50 ml abs. Ethanol, in dem 0,8 g (0,035 Mol) Natrium gelöst sind, auf 80 °C erwärmt. Dazu werden unter Rühren 2 g (0,016 Mol) Chloressigsäureethylester gegeben. Es wird noch 2 h bei 80 °C nachgerührt. Nach dem Erkalten wird in 100 ml Wasser eingerührt und nach beendeter Kristallisation abgesaugt. Ausb. 1,25 g (42%), Fp. 148–151 °C (Essigsäureethylester). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,17 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 2,31 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>); 3,92 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,10 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 6,98 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 48,46 H 5,08 N 14,13 S 21,56 (297,4) Gef. C 48,65 H 5,21 N 14,10 S 21,32

*(4-Amino-5,6-dimethyl-thieno[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäure (14b)*

2,1 g (0,01 Mol) 2-Chlor-N-(3-cyano-4,5-dimethyl-thien-2-yl)-acetamid (13a) und 3 g (0,03 Mol) Kaliumthiocyanat werden in einem Gemisch aus 60 ml Acetonitril und 10 ml Wasser 3 h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 200 ml Wasser verdünnt. Der Niederschlag wird abgesaugt und gewaschen. Fp. 232–234 °C (DMF), Ausb. 1,58 g (59%).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 44,59 H 4,12 N 15,60 S 23,81 (269,34) Gef. C 44,71 H 4,12 N 15,63 S 23,77

*(4-Amino-5,6-tetramethylen-thieno[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäureethylester (14c)*

Wie für 14a nach Variante a) beschrieben wurde, erhält man aus 5,1 g (0,02 Mol) 2-Chlor-N-(3-cyano-4,5-tetramethylen-

thien-2-yl)-acetamid (**13b**) 5,4 g (84%) **14c**. Fp. 138–141 °C (EtOH). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,21 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 1,82 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 2,62–3,00 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 3,96 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 4,14 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 6,91 (s, breit, 2H, NH<sub>2</sub>).  
C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 51,99 H 5,30 N 12,99 S 19,83 (323,4) Gef. C 51,97 H 5,35 N 13,05 S 19,79

(4-Amino-5,6-tetramethylen-thieno[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäure (**14d**)

2,54 g (0,01 Mol) 2-Chlor-N-(3-cyano-4,5-tetramethylen-thien-2-yl)-acetamid **13b**, 3 g (0,03 Mol) Kaliumthiocyanat, 60 ml Acetonitril und 10 ml Wasser werden, wie für **14b** beschrieben, umgesetzt. Fp. 233–235 °C Zers. (mit EtOH ausgekocht), Ausb. 2,22 g (75%).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 48,80 H 4,44 N 14,23 S 21,71 (295,37) Gef. C 53,43 H 4,37 N 14,77 S 22,17

(4-Amino-5,6-tetramethylen-thieno[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäuremorpholid (**14e**)

5,1 g (0,02 Mol) 2-Chlor-N-(3-cyano-4,5-tetramethylen-thien-2-yl)-acetamid (**13b**), 6 g (0,06 Mol) Kaliumthiocyanat, 100 ml abs. Ethanol und 2 ml Morpholin werden, wie für **14b** angegeben, umgesetzt. Fp. 227–229 °C (Nitromethan), Ausb. 2,3 g (32%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,8, 2,8 (m, 8H, C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>); 3,6 (m, 8H, Morpholin); 4,0 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 6,95 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).  
C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 52,73 H 5,53 N 15,37 S 17,59 (364,48) Gef. C 52,71 H 5,56 N 15,34 S 17,45

(4-Amino-5-methyl-6*N*-phenylcarbamido-thieno[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäureethylester (**14f**)

Wie für **14a** beschrieben, erhält man aus 6,5 g (0,02 Mol) 2-Chlor-N-(5-anilinoacetyl-3-cyano-4-methyl-thien-2-yl)-acetamid (**13c**) 5,0 g (62%) **14f**. Fp. 202–206 °C (mit EtOH ausgekocht). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,21 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 2,69 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,00 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,14 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,1–7,8 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 10,32 (s, 1H, NH).

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 53,71 H 4,51 N 13,92 S 15,93 (402,5) Gef. C 54,85 H 5,42 N 14,04 S 15,37

(7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäureethylester (**16a**)

4,94 g (0,02 Mol) 2-Chlor-N-(5-cyano-2-methylthio-thiazol-4-yl)-acetamid [11] und 6 g (0,06 Mol) Kaliumthiocyanat werden 2 h in 120 ml Ethanol zum Sieden erhitzt und anschließend mit 400 ml Wasser verdünnt. Den Niederschlag saugt man ab und wäscht ihn. F. 208–210 °C (DMF), Ausb. 5 g (79%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,2 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 2,7 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,05 (q, s, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 6,6 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> Ber. C 37,96 H 3,82 N 17,71 S 30,40 (316,41) Gef. C 37,92 H 3,92 N 17,67 S 30,33

(7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäure (**16b**)

4,94 g (0,02 Mol) 2-Chlor-N-(5-cyano-2-methylthio-thiazol-4-yl)-acetamid [11] und 6 g (0,06 Mol) Kaliumthiocyanat werden in einem Gemisch aus 60 ml Acetonitril und 40 ml Wasser 3 h zum Sieden erhitzt. Anschließend verdünnt man mit 200 ml Wasser, saugt den Niederschlag ab und wäscht ihn. Fp. 209–213 °C (DMF), Ausb. 3,15 g (55%). – <sup>1</sup>H-NMR

(ppm): δ = 2,8 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3,94 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,66 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 12,62 (s, 1H, OH).

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> Ber. C 33,32 H 2,79 N 19,43 S 33,35 (288,36) Gef. C 32,95 H 2,93 N 20,70 S 31,54

(7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäurebenzylamid (**16c**)

4,94 g (0,02 Mol) 2-Chlor-N-(5-cyano-2-methylthio-thiazol-4-yl)-acetamid [11] und 6 g (0,06 Mol) Kaliumthiocyanat werden in einem Gemisch aus 60 ml abs. Ethanol und 4 ml Benzylamin 3 h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 300 ml Wasser verdünnt. Man saugt den Niederschlag ab und wäscht ihn. Fp. 218–221 °C (Nitromethan), Ausb. 2,9 g (40%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 2,8 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3,9 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,2 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,1 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7,7 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 8,5 (t, 1H, NH).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>3</sub> Ber. C 49,56 H 4,16 N 15,41 S 26,46 (363,49) Gef. C 48,30 H 4,10 N 18,13 S 24,89

(7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäurepiperidid (**16d**)

Ansatz und Vorschrift analog **16c**, statt Benzylamin 4 ml Piperidin. Fp. 233–237 °C (Nitromethan), Ausb. 0,8 g (12%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,5 (m, 6H, Piperidin); 2,8 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3,5 (m, 4H, Piperidin); 4,05 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,7 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>3</sub> Ber. C 45,72 H 5,02 N 16,41 S 28,17 (341,48) Gef. C 43,67 H 4,96 N 19,09 S 27,05

(7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäuremorpholid (**16e**)

Ansatz und Vorschrift analog **16c** mit 2 ml Morpholin. Fp. 263–266 °C (DMF), Ausb. 1,8 g (25%).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> Ber. C 40,32 H 4,23 N 19,59 S 26,91 (357,46) Gef. C 40,08 H 4,19 N 19,07 S 26,64

(7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-seleno)-essigsäureethylester (**16f**)

2,48 g (0,01 Mol) 2-Chlor-N-(5-cyano-2-methylthio-thiazol-4-yl)-acetamid **15** [11] und 4,32 g (0,03 Mol) Kaliumselenocyanat werden in 60 ml abs. Ethanol 3 h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 100 ml Wasser verdünnt. Der Niederschlag wird abgesaugt. F. ab 97 °C (Zers., EtOH abs.), Ausb. 1,7 g (47%).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Se Ber. C 33,06 H 3,33 N 15,42 S 17,65 (363,31) Gef. C 30,54 H 3,43 N 16,45 S 20,07

(7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-seleno)-essigsäure (**16g**)

Ansatz und Vorschrift analog **16f** in 40 ml Acetonitril und 20 ml Wasser. Fp. 201–204 °C Zers. (Nitromethan), Ausb. 1,86 g (55%).

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Se Ber. C 28,66 H 2,41 N 16,71 S 19,13 (335,26) Gef. C 28,25 H 2,95 N 17,01 S 19,26

(7-Amino-2-benzylamino-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäurebenzylamid (**17a**)

6,32 g (0,02 Mol) (7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäureethylester (**16a**) werden 18 h in 25 ml Benzylamin zum Sieden erhitzt. Nach dem Ab-

kühlen versetzt man die feste Masse mit 100 ml Ethanol, erwärmt kurz und saugt den Niederschlag ab. Fp. 232–234 °C (HAc), Ausb. 3,84 g (41%). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 3,85 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,3 (d, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,62 (d, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,0 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 7,2 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7,35 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 8,55 (t, 1H, NH); 9,1 (t, 1H, NH).

C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>·2H<sub>2</sub>O Ber. C 53,37 H 5,12 N 17,78 S 13,57 (472,57) Gef. C 55,23 H 5,39 N 17,03 S 13,36

*(7-Amino-2-piperidino-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäurepiperidid (17b)*

6,32 g (0,02 Mol) (7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäureethylester (**16a**) werden in 10 ml Piperidin 20 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die feste Masse mit wenig Ethanol gelöst und in 100 ml Wasser eingerührt. Den Feststoff saugt man ab und wäscht ihn. Fp. 183–185 °C (Nitromethan), Ausb. 2,6 g (33%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,6 (m, 10H, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>); 3,4 (m, 10H, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>); 4,05 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,05 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 52,02 H 3,16 N 21,41 S 16,33 (392,54) Gef. C 51,92 H 5,33 N 21,38 S 16,41

*(7-Amino-2-morpholino-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäuremorpholid (17c)*

6,32 g (0,02 Mol) (7-Amino-2-methylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäureethylester (**16a**) werden in 15 ml Morpholin 5 h zum Sieden erhitzt und anschließend in 100 ml Wasser eingerührt. Man saugt den Niederschlag ab und wäscht ihn. Fp. 228–230 °C (Nitromethan), Ausb. 3,0 g (38 %). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 3,5 (m, 16H, 2C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>); 4,0 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,1 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O Ber. C 43,47 H 5,35 N 20,27 S 15,47 (414,49) Gef. C 43,47 H 5,29 N 21,32 S 14,95

*2-Chlor-N-(3-cyano-5-methyl-4-phenyl-pyrrol-2-yl)-acetamid (18a)*

2 g (0,01 Mol) 2-Amino-5-methyl-4-phenyl-pyrrol-3-carbonitril werden in 30 ml Dioxan unter geringfügiger Erwärmung gelöst. Es werden bei 60° C unter Rühren 1,5 g (0,013 Mol) Chloracetylchlorid zugegeben, und danach wird noch 1 h weitergerührt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch in 100 ml Wasser eingerührt, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Fp. 247–250° C (Eisessig). Ausb. 1,6 g (59%).

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>OCl Ber. C 61,42 H 4,42 N 15,35 Cl 12,95 (273,72) Gef. C 61,23 H 4,35 N 15,15 Cl 12,70

*2-Chlor-N-(3-cyano-4,5-diphenyl-furan-2-yl)-acetamid (18b)*

Zu einem Gemisch aus 10,4 g (0,04 Mol) 2-Amino-4,5-diphenyl-furan-3-carbonitril und 8,4 g (0,06 Mol) Kaliumcarbonat in 80 ml Dioxan und 20 ml DMF gibt man 9,0 g (0,08 Mol) Chloracetylchlorid und rührt eine Stunde bei 75–80 °C. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 200 ml Wasser und saugt den Niederschlag ab. Fp. 187–190 °C (n-Propanol), Ausb. 9,7 g (72 %).

C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl Ber. C 67,76 H 3,89 N 8,32 Cl 10,53 (336,78) Gef. C 68,08 H 3,95 N 8,36 Cl 10,74

*(4-Amino-6-methyl-5-phenyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäureethylester (19a)*

3 g (0,011 Mol) 2-Chlor-N-(3-cyano-5-methyl-4-phenyl-pyrrol-2-yl)-acetamid (**18a**) und 3,3 g (0,033 Mol) Kaliumthiocyanat werden in 60 ml Ethanol 2 h zum Sieden erhitzt, und anschließend mit 100 ml Wasser verdünnt. Man saugt den Niederschlag ab und wäscht ihn. Fp. 169–171 °C (Nitromethan), Ausb. 1,98 g (53%). – <sup>1</sup>H-NMR (ppm): δ = 1,25 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 2,28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,0 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,18 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 5,87 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 7,36–7,51 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 11,6 (s, 1H, NH). C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 59,63 H 5,30 N 16,36 S 9,36 (342,41) Gef. C 59,27 H 5,50 N 16,37 S 8,90

*(4-Amino-5,6-diphenyl-furo[2,3-d]pyrimid-2-yl-thio)-essigsäureethylester (19b)*

3,36 g (0,01 Mol) 2-Chlor-N-(3-cyano-4,5-diphenyl-furan-2-yl)-acetamid (**18b**) und 3 g (0,03 Mol) Kaliumthiocyanat werden in 50 ml Ethanol 3 h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 150 ml Wasser verdünnt. Den Niederschlag saugt man ab und wäscht ihn mit Wasser. Fp. 156–158 °C (EtOH), Ausb. 2,4 g (59 %). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1,2 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,0 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,15 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,3–7,6 (m, 12H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, NH<sub>2</sub>). C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S Ber. C 65,17 H 4,72 N 10,36 S 7,91 (405,47) Gef. C 64,84 H 4,75 N 10,35 S 7,78

*4-Chloracetyl-amino-3-cyano-1-phenyl-pyrazol-5-carbonsäureethylester (20)*

12 g (0,05 Mol) 4-Amino-3-cyano-1-phenyl-pyrazol-5-carbonsäureethylester werden in 100 ml Acetonitril gelöst und mit 8,28 g (0,06 Mol) Kaliumcarbonat versetzt. Unter Rühren werden 11,3 g (0,1 Mol) Chloracetylchlorid zugegeben, wobei die Temperatur leicht ansteigt. Die Mischung wird bei Zimmertemperatur 2 h gerührt und in 250 ml Wasser gegossen. Der erhaltene Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Fp. 193–195 °C (Propanol), Ausb. 10,45 g (63%). C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Cl Ber. C 54,13 H 3,95 N 16,84 Cl 10,65 (332,8) Gef. C 54,46 H 3,41 N 16,42 Cl 10,34

*(7-Amino-3-ethoxycarbonyl-2-phenyl-pyrazolo[4,3-d]pyrimid-5-yl-thio)-essigsäureethylester (21)*

1,2 g (0,0036 Mol) 4-Chloracetyl-amino-3-cyano-1-phenyl-pyrazol-5-carbonsäureethylester (**20**) und 2 g (0,02 Mol) Kaliumthiocyanat werden in 50 ml Ethanol 2 h zum Sieden erhitzt und anschließend mit 100 ml Wasser verdünnt. Der Niederschlag wird abgesaugt und gewaschen. Fp. 200–203 °C (Nitromethan), Ausb. 0,27 g (19%). – <sup>1</sup>H-NMR (für die 3-Säure, ppm): δ = 1,25 (t, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,0 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 4,2 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,6 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 8,15–8,3 (d, 2H, NH<sub>2</sub>); 12,69 (s, 1H, OH).

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S Ber. C 53,86 H 4,77 N 17,44 S 7,99 (401,44) Gef. C 53,42 H 5,13 N 17,33 S 8,03

## Literatur

- [1] K. Gewalt, H. Schäfer, P. Bellmann, H. Müller, Chem. Ber. **124** (1991) 1237

- [2] K. Gewalt, M. Rehwald, M. Gruner, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 453
- [3] H. Beckurts, G. Frerichs, *J. Prakt. Chem.* **66** [2] (1902) 172
- [4] K. Gewalt, H. Schäfer, T. Jeschke, K. Eckert, G. Faust, G. Laban, DE 41 19 767 A1, 17. 12. 92 (*Chem. Abstr.* **118** (1993) 147575)
- [5] P. B. Russell, G. B. Lilion, E. A. Falco, G. H. Hitchings, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949) 2279
- [6] P. Pazdera, D. Ondracek, E. Novacek, *Chem. Zvesti* **43** (1989) 771 (*Cheminform* 9027-232)
- [7] N. K. Ralhan, H. S. Sachdev, *J. Sci. Ind. Research* **19B** (1960) 215 (*Chem. Abstr.* **55** (1961) 2670)
- [8] M. Chiesen, H. Vanderhaeghe, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **68** (1959) 220
- [9] W. C. F. Armarego, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (Hrsg. O. J. Brown), Bd. 24/1, Intersc. Publishers, New York 1967, S. 199
- [10] W. C. F. Armarego, *Advances in Heterocyclic Chemistry* (Hrsg. A. R. Katritzky, H. J. Boulton), Bd. 24, Acad. Press, New York, 1979, S. 1
- [11] Q.E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **80** (1958) 5483
- [12] K. Gewalt, E. Schinke H. Böttcher, *Chem. Ber.* **99** (1966) 94; K. Gewalt, *Lectures Heterocycl. Chem.* **6** (1981) 122
- [13] F. Sauter, P. Stanetti, *Monatsh. Chem.* **106** (1975) 1111
- [14] S. Leistner, N. Gütschow, G. Wagner, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **322** (1989) 227
- [15] D. Wobig, *Liebigs Ann. Chem.* **764** (1972) 125
- [16] K. Gewalt, *Z. Chem.* **1** (1961) 349
- [17] K. Gewalt, *Chem Ber.* **99** (1966) 1002
- [18] K. Gewalt, O. Calderon, *Monatsh. Chem* **108** (1977) 611

Korrespondenzanschrift:  
Prof. Dr. K. Gewalt  
Institut für Organische Chemie  
der Technischen Universität Dresden  
Mommensenstr. 13  
D-01062 Dresden, Germany