

## Zur Synthese von 3-Amino-pyrrolen durch Thorpe-Ziegler-Cyclisierung

K. Gewalt, H. Schäfer, P. Bellmann und U. Hain

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität

Bei der Redaktion eingegangen am 14. Oktober 1991

*Herrn Prof. Dr. K. Schwetlick zum 60. Geburtstag gewidmet*

### On the Synthesis of 3-Amino-pyrroles by Thorpe-Ziegler-Cyclization

**Abstract.** N-Aryl and alkylaminomethylene cyanacetic acid derivatives **1** react with  $\alpha$ -halogencarbonyl compounds **2** in the presence of potassium carbonate/sodium ethoxide to yield the substituted 3-amino-pyrroles **6**. Using the same principle of cyclization pyrrole derivatives **6** can also be obtained by reaction of  $\beta$ -chloro- and  $\beta$ -alkoxymethylenemalononitriles **4** with

$\beta$ -aminocarbonyl compounds **5**. From the malononitrile derivatives **1** containing the methylthio group in the  $\beta$ -position, and  $\alpha$ -halogen ketones **7**, the 2-dicyanomethylene oxazolines **8** arise which undergo alcoholysis by treatment with sodium alkoxide to form the 3-amino-5-alkoxy-pyrrole derivatives **9**.

Die Alkylierung von Arylaminomethylencyanessigsäure-Derivaten vom Typ **1** mit akzeptorsubstituierten Brommethanen in Gegenwart von Natriumethanolat, das auch die abschließende Cyclisierung bewirkt, ist als Methode zur Darstellung der Titelverbindungen vom Typ **6** zuerst vom Gompper und Saygin [1] benutzt worden. In der Literatur wird dies von den Autoren aber erst später im Zusammenhang mit dem Allopolarisationsprinzip [2] erwähnt. Unabhängig davon haben wir vor einiger Zeit diesen Syntheseweg in modifizierter Form ebenfalls benutzt [3], worüber wir hier u. a. berichten.

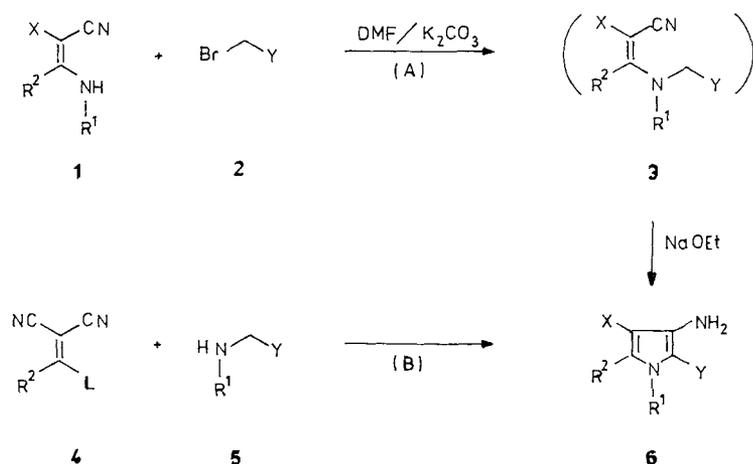
Die Alkylierung von Aryl- und Alkylaminomethylencyanessigsäure-Derivaten **1** mit  $\alpha$ -Bromcarbonylverbindungen **2** in Dimethylformamid und in Gegenwart von Kaliumcarbonat (Variante A) erschließt eine ganze Reihe von tertiären Enaminonitrilen **3** mit CH-acider Methylengruppe. Diese unterliegen, wie oben angegeben, bei der Einwirkung von Natriumethanolat der raschen Cyclisierung unter Bildung von 2,4-akzeptorsubstituierten 3-Aminopyrrolen **6**. Dabei ist die Isolierung der Zwischenprodukte **3**, wie sie für **3a-e** angegeben wird, nicht notwendig; die Synthese läßt sich insgesamt auch als Eintopfreaktion ausführen.

Die 3-Amino-5-methylthio-pyrrolerivate **6o, p** entstehen bereits unter den Bedingungen der Alkylierung in Gegenwart von Kaliumcarbonat und ohne Zusatz von Alkoholat.

Zu Enaminonitrilen **3**, den Vorstufen für die Titelverbindungen, gelangt man aber auch durch den Vertausch von funktioneller und Abgangsgruppe in Substrat und Agens. Diese Variante ist ebenfalls zuerst von Gompper und Töpfl in der Umsetzung von Cyandithioketenacetalen mit Sarkosin-Derivaten benutzt worden [4] und wird in der Literatur unter l.c. [5] angegeben, allerdings mit nicht zutreffendem Literaturzitat. Nach dieser Methode sind kürzlich von Liebcher und Mitarb. substituierte 3-Amino-5-methylthiopyrrolerivate hergestellt worden [6], was uns mit zu dieser Publikation veranlaßt.

Wir haben schon vor einiger Zeit in einem Patent gezeigt [7], daß  $\beta$ -Chlor- $\alpha$ -cyan-acrylnitrile, insbesondere das reaktive und leicht zugängliche  $\beta$ -Chlor- $\alpha$ -cyan-cinnamonitril **4a** [8], mit den  $\alpha$ -Aminocarbonylverbindungen und -nitrilen **5a-d** glatt zu den 3-Aminopyrrol-Derivaten **6s-v** reagieren. Wie zu erwarten, eignet sich auch der Alkoxyrest als Abgangsgruppe [7]. So reagiert z. B. Ethoxymethylenmalononitril mit den  $\alpha$ -Aminocarbonyl-Derivaten **4c, d** zu den 3-Aminopyrrolen **6q, r**.

Abweichend vom geschilderten Reaktionsmuster verläuft die Umsetzung der Thioketenaminale **1k, e** mit  $\alpha$ -Halogenketonen **7**. Die Alkylierung ist hier gekoppelt mit der Eliminierung von Methanthiol, und man erhält die 3,5-disubstituierten Oxazolin-2-ylidenmalononitrile **8**. Deren Alkohololyse in Gegenwart von



6	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Y	Var.
a <sup>a)</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	A
b <sup>a)</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	A
c <sup>a)</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CN	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	A
d <sup>a)</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CN	CO <sub>2</sub> Et	A
e <sup>a)</sup>	CH <sub>3</sub>	H	CN	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	A
f	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CONH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> Et	A
g	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> (p)	H	CN	CN	A
h	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> (p)	H	CN	CO <sub>2</sub> Et	A
i	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> (p)	H	CN	CO <sub>2</sub> Et	A
k	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl(p)	H	CN	CO <sub>2</sub> Et	A
l	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	H	CN	CO <sub>2</sub> Et	A
m	CH <sub>3</sub> CHCH <sub>3</sub>	H	CN	CO <sub>2</sub> Et	A
n	CH <sub>3</sub>	H	CN	CO <sub>2</sub> Et	A
o	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> S	CN	COCH <sub>3</sub>	A
p	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> S	CN	CO <sub>2</sub> Et	A
q	CH <sub>3</sub>	H	CN	CN	B
r	H	CH <sub>3</sub>	CN	CO <sub>2</sub> Et	B
s	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	CO <sub>2</sub> Et	B
t	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	CN	B
u	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	B
v	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	CN	B

1	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	X
a	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> Et
b	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN
c	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> (p)	CN
d	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> (p)	CN
e	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl(p)	CN
f	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CONH <sub>2</sub>
g	H	CH <sub>3</sub>	CN
h	H	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	CN
i	H	CH <sub>3</sub> -CH-CH <sub>3</sub>	CN
k	CH <sub>3</sub> S	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN
l	CH <sub>3</sub> S	CH <sub>3</sub>	CN

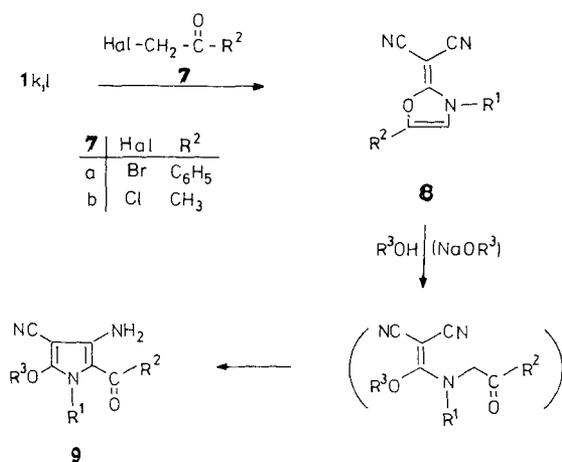
4	R <sup>2</sup>	L
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Cl
b	H	Cl
c	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
d	CH <sub>3</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

5	R <sup>1</sup>	Y
a	H	CO <sub>2</sub> Et
b	H	CN
c	H	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
d	CH <sub>3</sub>	CN

a) 5 isoliert

Natriumalkoholat führt zu Ringöffnung, der sofort die Cyclisierung zu den 3-Amino-5-alkoxy-pyrrol-Derivaten **9** folgt.



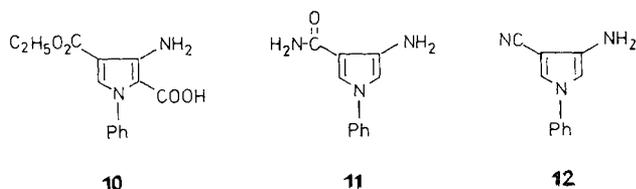
9	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
c	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
d	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

8	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
b	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
c	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

Die unseres Wissens bisher nicht bekannten Oxazolin-Derivate **8** reagieren auch mit anderen Nucleophilen. So lassen sich z. B. durch Aminolyse von **8** 2,4-Diamino-pyrrol-derivate herstellen, über die wir in anderem Zusammenhang berichten.

Die Struktur der Pyrrole **6** ergibt sich zwanglos aus deren Spektren und Folgereaktionen. Trotz beidseitiger Flankierung der Amino- durch Akzeptorgruppen sind sie diazotierbar und lassen sich zur Herstellung von dispersen Azofarbstoffen mit guter Lichtechtheit verwenden [9]. Als multifunktionelle o-Aminocarbonsäurederivate und -carbonylverbindungen eignen sie sich zum Aufbau von heterokondensierten Pyrrolen nach bekannten Methoden, wie sie bereits für ähnliche, aber auf anderem Wege hergestellte 3-Aminopyrrol-Derivate beschrieben worden sind [10, 11]. Die 3-Aminopyrrole vom Typ **6** mit freier 2-Position sind von uns bereits zum Aufbau von Pyrrolo[3,2-b]pyridinen herangezogen worden [12].

Die dargestellten 3-Amino-pyrrol-2,4-dicarbonsäure-Derivate eignen sich ferner für eine Veränderung des Substituentenmusters durch Hydrolyse. So ist aus **6a** die Carbonsäure **10** und aus **6d** wie auch aus **6f** das o-Amino-carboxamid **11** erhältlich. Dabei ist, von **6d** ausgehend, auch das o-Amino-carbonitril **12** isolierbar.



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Unterstützung.

## Beschreibung der Versuche

Enaminonitrile **1**: Die Herstellung von **1a–e** erfolgt nach [13], **1f**: F. 214–215 °C (AcOH), wurde analog nach 4 h Reaktionsdauer erhalten. **1g–i** erhält man analog 1.c. [14] nach Einrühren des Reaktionsgemisches in Eis/Wasser. **1g**: F. 190–193 °C (EtOH), **1h**: F. 175–178 °C (EtOH), **1i**: F. 115–117 °C (EtOH/W. = 1/1). **1k** [15] und **11**, F. 120–122 °C (EtOH/W = 1/1) wurden entsprechend 1.c. [16] dargestellt.

### N-Alkyl-N-arylaminomethylencyanessigsäure-Derivate (**3a–e**)

10 mmol Aryl- oder Alkylaminomethylencyanessigester oder -malononitril **1** werden mit 10 mmol  $\alpha$ -Bromcarbonylverbindungen **2** in Gegenwart von 10 mmol Kaliumcarbonat in 20 ml abs. Dimethylformamid bei 60–80 °C 10–30 min gerührt. Nach dem Erkalten rührt man das Reaktionsgemisch in 200–300 ml Wasser ein, säuert mit Essigsäure an und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab. Umkristallisiert wird aus Ethanol. (Tab. 1).

**Tabelle 1** N-Alkyl-N-arylaminomethylencyanessigsäure-Derivate **3a–e**

<b>3</b>	F. °C	Ausb. %	Summenf. (Molmasse)	Analyse C	H	Ber./Gef. N
<b>a</b>	82–84	75	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (302,3)	63,56 63,30	6,00 6,03	9,27 9,26
<b>b</b>	148–149	41	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (334,3)	71,84 71,83	5,43 5,41	8,38 8,33
<b>c</b>	141–143	64	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (287,3)	75,18 74,76	4,52 4,40	14,61 14,42
<b>d</b>	71–73	73	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (255,3)	65,80 65,72	5,09 5,05	16,45 16,31
<b>e</b>	148–151	78	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O (225,2)	69,32 69,55	4,92 4,82	18,66 18,76

### Pyrrole (**6a–e**)

10 mmol **3** werden in einer Lösung von 0,6 g Natrium in 10–15 ml abs. Ethanol gelöst und 10–15 min auf 60–80 °C erwärmt. Nach dem Erkalten rührt man in 150 ml Wasser ein und saugt ab (Tabelle 2).

### Aminopyrrole (**6a–n**)

(Allgemeine Arbeitsvorschrift)

20 mmol Enaminonitril **1** werden in der eben benötigten Menge Dimethylformamid (50–100 ml) gelöst und mit 20 mmol  $\alpha$ -Bromcarbonylverbindung **2** (**6g**: Chloracetonitril, **6o**: Chloraceton) sowie 20 mmol wasserfreiem, getrocknetem Kaliumcarbonat versetzt.

Anschließend erwärmt man unter Rühren 1–1,5 h auf ca. 70 °C (**6f**: 120 °C; **6g, h, i**: 30 min, 60 °C; **6l, m, n**: 30 min, 80 °C). Danach wird bei etwa 50 °C eine Lösung von 0,6 g Natrium in 20 ml abs. Ethanol hinzugefügt und 20–30 min auf 80–90 °C bzw. im siedenden Wasserbad erhitzt (**6g–m**: 30 min, 60 °C). Nach dem Erkalten wird in das 3fache Volumen Wasser eingerührt und nach beendeter Kristallisation abgesaugt (Tab. 2).

### Pyrrole (**6o, p**)

10 mmol **1k, l** werden nach der für **3** angegebenen Vorschrift umgesetzt, wobei bereits **6** entsteht (Tabelle 2).

### 3-Amino-1-methyl-pyrrol-2,4-dicarbonitril (**6q**)

a) 1,2 g (10 mmol) **4c** werden mit 0,7 g (10 mmol) **5d** in 10 ml abs. DMF 1 h auf 100 °C erwärmt. Nach dem Erkalten wird in 30 ml Wasser eingerührt und nach einigem Stehen abgesaugt. Das trockene Produkt (**3q**, F. 118–120 °C) wird in einer Lösung von 0,4 g Natrium in 15 ml abs. Ethanol 15 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird in 50 ml Wasser eingerührt und abgesaugt F. 229–230 °C (AcOH) Ausb. 0,85 g (58 %).

b) Zur einer Lösung von 4,4 g (40 mmol) **4b** [17] und 2,8 g (40 mmol) **5d** in 15 ml abs. Acetonitril werden unter Rühren 8,1 g (80 mmol) Triethylamin zugetropft. Danach erwärmt man 0,5 h auf 100 °C, rührt nach dem Erkalten in 75 ml Wasser ein und saugt ab.

F. 229–230 °C (AcOH), Ausb. 3,9 g (67 %).

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,52 H 4,14 N 38,34  
(146,2) Gef. C 57,78 H 4,29 N 38,68

### 3-Amino-4-cyan-5-methyl-pyrrol-2-carbonsäureethylester (**6r**)

Eine Lösung von 2,7 g (20 mmol) **4d** und 2,8 g (20 mmol) **5a**-hydrochlorid in 10 ml abs. DMF wird unter Rühren mit 4,0 g (40 mmol) Triethylamin versetzt und 75 min auf 100 °C erwärmt. Nach dem Erkalten wird in 75 ml Wasser eingerührt und nach längerem Stehen abgesaugt. F. 193–195 °C (EtOH), Ausb. 2,2 g (58 %).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 55,94 H 5,94 N 21,75  
(193,2) Gef. C 55,61 H 5,80 N 22,04

### 3-Amino-4-cyan-5-phenyl-pyrrol-2-carbonsäureethylester (**6s**)

Wie für **6r** angegeben, werden 1,9 g (10 mmol) **4a** und 1,4 g (10 mmol) **5a**-hydrochlorid umgesetzt. Nach 30 min Reaktionsdauer werden zusätzlich 1,0 g (10 mmol) Triethylamin zugefügt. F. 204–205 °C (MeCN), Ausb. 2 g (78 %).

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 65,87 H 5,13 N 16,46  
(255,3) Gef. C 66,23 H 5,04 N 16,46

### 3-Amino-5-phenyl-pyrrol-2,4-dicarbonitril (**6t**)

1,9 g (10 mmol) **4a**, 1,55 g (10 mmol) **5b**-hydrosulfat und 2,5 g (30 mmol) Natriumacetat werden in 80 ml Ethanol 5 h zum Sieden erhitzt. Nach jeweils 2 h werden 15 Tropfen

Tabelle 2 Pyrrole 6a – p

6	Produkt	F. °C (umkrist.)	Ausb. %	Summenf. (Molmasse)	Analyse C	Ber./Gef. H	N
a	3-Amino-1-phenyl-pyrrol-2,4-dicarbon säure diethyl ester	66 – 68 (Ethanol)	62 80 <sup>a)</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (302,3)	63,56 62,15	6,00 5,87	9,27 8,82
b	4-Amino-5-benzoyl-1-phenyl-pyrrol-3-carbonsäure ethylester	159 – 161 (Ethanol)	65 94 <sup>a)</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (334,4)	71,84 72,56	5,43 5,48	8,38 8,39
c	4-Amino-5-benzoyl-1-phenyl-pyrrol-3-carbonitril	218 – 219 <sup>b)</sup> (Ethanol)	64 86 <sup>a)</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (287,3)			
d	3-Amino-4-cyan-1-phenyl-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	153 – 154 (Ethanol)	60 85 <sup>a)</sup>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (255,3)	65,87 65,75	5,13 5,11	16,46 16,37
e	4-Amino-5-benzoyl-1-methyl-pyrrol-3-carbonitril	169 – 171 (Ethanol)	58 78 <sup>a)</sup>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O (225,2)	69,32 69,02	4,92 4,77	18,66 18,64
f	3-Amino-4-carbamoyl-1-phenyl-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	227 – 230 (n-Propanol)	44	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (273,3)	61,54 61,39	5,49 4,56	15,38 15,41
g	3-Amino-1-p-anisylpyrrol-2,4-dicarbonitril	187 – 188 (Ethanol)	52	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O (238,3)	65,54 65,47	4,20 4,16	23,52 23,47
h	3-Amino-4-cyan-1-p-tolyl-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	151 – 154 (Ethanol)	68	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (269,3)	66,90 66,73	5,61 5,83	15,60 14,74
i	3-Amino-4-cyan-1-p-anisyl-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	159 – 161 (n-Propanol)	80	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (285,3)	63,15 63,51	5,30 5,32	14,73 14,86
k	3-Amino-4-cyan-1-p-chlorphenyl-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	152 – 154 (Ethanol)	56	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (289,7)	58,04 57,94	4,18 4,64	14,50 14,47
l	3-Amino-4-cyan-1-cyclohexyl-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	120 – 122 (Ethanol)	67	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (261,3)	64,35 64,84	7,33 6,90	16,08 16,64
m	3-Amino-4-cyan-1-(2-propyl)-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	93 – 94 (Tetra)	57	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (221,3)	59,71 59,74	6,83 6,99	18,99 19,60
n	3-Amino-4-cyan-1-methyl-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	160 – 161 (Ethanol)	79	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (193,2)	55,95 56,09	5,74 5,79	21,75 21,76
o	4-Amino-5-acetyl-2-methylthio-1-methylpyrrol-3-carbonitril	151 – 153 (n-Propanol)	65	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS (209,2)	51,67 51,63	5,30 5,17	20,09 20,28
p	3-Amino-4-cyan-5-methylthio-1-phenyl-pyrrol-2-carbonsäure ethylester	138 – 140 (Ethanol)	50	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (301,3)	59,79 59,96	5,02 4,95	13,95 13,82

a) bezogen auf 5

b) Lit. [1]; 217 – 220 °C

Triethylamin zugesetzt. Nach dem Erkalten wird in 200 ml Wasser eingerührt und abgesaugt. Das trockene Rohprodukt wird erneut in 20 ml abs. Ethanol gelöst, mit 1,0 g (10 mmol) Triethylamin versetzt und 2 h zum Sieden erhitzt.

Nach dem Erkalten wird in 50 ml Wasser eingerührt und abgesaugt. F. 290 – 294 °C (MeCN), Ausb. 1,5 g (68 %).

C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> (208,2)	Ber.	C 69,22	H 3,87	N 26,91
	Gef.	C 67,09	H 3,79	N 25,83

**4-Amino-5-benzoyl-2-phenyl-pyrrol-3-carbonitril (6u)**

Zu einer auf 60 °C erwärmten Lösung von 1,9 g (10 mmol) **4a** und 1,7 g (10 mmol) **5c**-hydrochlorid in 20 ml abs. Ethanol werden unter Rühren 3,0 g (30 mmol) Triethylamin zugegeben. Anschließend rührt man noch 2,5 h bei 60 °C und läßt nach dem Erkalten auskristallisieren. F. 270–274 °C (Nitromethan/Eisessig). Ausb. 1,7 g (60 %).

$C_{18}H_{13}N_3O$  Ber. C 75,24 H 4,56 N 14,63  
(287,3) Gef. C 73,02 H 4,73 N 13,73

**3-Amino-1-methyl-5-phenyl-pyrrol-2,4-dicarbonitril (6v)**

Ein Gemisch aus 1,9 g (10 mmol) **4a**, 0,7 g (10 mmol) **5d**, 10 ml abs. Ethanol und 4,1 g (30 mmol) gepulvertem, wasserfreiem Kaliumcarbonat rührt man 30 min und erhitzt es anschließend 30 min zum Sieden. Nach dem Erkalten wird in 75 ml Wasser eingerührt und nach einigem Stehen abgesaugt. F. 173–175 °C (EtOH), Ausb. 1,5 g (69 %).

$C_{13}H_{10}N_4$  Ber. C 70,25 H 4,54 N 25,22  
(222,2) Gef. C 69,67 H 4,77 N 25,24

**Oxazolin-2-ylidenmalononitrile (8a–c)**

10 mmol **1k**, **1** werden mit 10 mmol Phenacylbromid oder Chloraceton unter Zusatz von 10 mmol wasserfreiem Kaliumcarbonat in 20 ml abs. Dimethylformamid erwärmt (für **8a** 30 min und für **8c** 1 h bei 80 °C Badtemperatur, für **8b** 1,2 h im siedenden Wasserbad). Nach dem Erkalten rührt man in 100 ml Wasser ein und saugt nach 1–2 h ab (Tab. 3).

**3-Amino-5-alkoxypyrrole (9a–d)**

In einer Lösung von 1 g Natrium in 30 ml des betreffenden Alkohols suspendiert man bei 50 °C 5 mmol **8** und rührt bei dieser Temperatur bis zur klaren Lösung (etwa 5–7 min). Nach dem Erkalten verdünnt man mit 80–100 ml Wasser und saugt nach kurzen Stehen ab (Tab. 4).

**3-Amino-4-ethoxycarbonyl-1-phenyl-pyrrol-2-carbonsäure (10)**

1,5 g (5 mmol) **6a** werden in einer Lösung von 1,5 g KOH in 1,5 ml Wasser und 3,5 ml Ethanol 10 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten werden 10 ml Wasser zugefügt. Unter Eiskühlung wird mit verd. Salzsäure schwach angesäuert. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 0,6 g (43 %), F. 212–215 °C (Eisessig).

$C_{14}H_{13}N_2O_4$  Ber. C 61,53 H 4,79 N 10,25  
(273,3) Gef. C 61,67 H 4,85 N 10,02

**4-Amino-1-phenyl-pyrrol-3-carboxamid (11)**

10 mmol **6d** oder **6f** werden in 10 ml 4n ethanolischer Kalilauge 15 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man das ausgeschiedene Kaliumsalz ab und erwärmt es in wenig ca. 20proz. Salzsäure, wobei das Hydrochlorid von **10** ausfällt und abgesaugt wird. **10** wird aus dessen wäßriger Lösung mit Ammoniak ausgefällt. F. 184–186 °C, Ausb. 62 %.

$C_{11}H_{11}N_3O$  Ber. C 65,67 H 5,57 N 20,88  
(201,2) Gef. C 65,88 H 6,02 N 20,54

**Tabelle 3** Oxazoline **8a–c**

<b>8</b>	$\Delta^4$ -Oxazolin-2-ylidenmalononitril	F. °C (umkrist.)	Ausb. %	Summenf. (Molmasse)	Analyse C	Ber./Gef. H	N
<b>a</b>	3,5-Diphenyl- <sup>a)</sup>	222–224 (n-Propanol)	73	$C_{18}H_{11}N_3O$ (285,3)	75,78 75,33	3,89 3,75	14,73 14,65
<b>b</b>	3-Methyl-5-phenyl-	157–160 (Ethanol)	50	$C_{13}H_9N_3O$ (223,2)	69,94 69,01	4,06 4,71	18,83 17,28
<b>c</b>	5-Methyl-3-phenyl-	212–214 (Ethanol)	61	$C_{13}H_9N_3O$ (223,2)	69,94 67,83	4,06 4,08	18,83 18,54

<sup>a)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>);  $\delta = 7,4–7,7$  ppm (10H, m, Ar-H), 8,0 (1H, s, H-4).

**Tabelle 4** 3-Amino-pyrrole **9a–d**

<b>9</b>	4-Amino-pyrrol-3-carbonitril	F. °C (umkrist.)	Ausb. %	Summenf. (Molmasse)	Analyse C	Ber./Gef. H	N
<b>a</b>	5-Benzoyl-2-ethoxy-1-phenyl <sup>a)</sup>	162–164 (Ethanol)	60	$C_{20}H_{17}N_3$ (331,4)	72,49 72,66	5,17 5,02	12,68 12,72
<b>b</b>	5-Benzoyl-2-methoxy-1-phenyl	137–139 (Methanol)	51	$C_{19}H_{15}N_3O_2$ (317,3)	71,91 71,78	4,76 4,63	13,24 12,32
<b>c</b>	5-Acetyl-2-methoxy-1-phenyl	176–178 (Nitromethan)	32	$C_{14}H_{13}N_3O_2$ (255,3)	65,87 65,82	5,13 5,11	16,46 16,51
<b>d</b>	5-Benzoyl-2-ethoxy-1-methyl	136–138 (Ethanol)	75	$C_{15}H_{15}N_3O_2$ (269,3)	66,90 66,89	5,61 5,61	15,61 15,50

<sup>a)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 4,12$  (3H, s, CH<sub>3</sub>), 6,9 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 7,0–7,15 (10H, m, Ar-H)

*4-Amino-1-phenyl-pyrrol-3-carbonitril (12)*

2,55 g (10 mmol) **6d** werden in 10 ml 4n ethanolischer Kalilauge nur 1 min zum Sieden erhitzt; danach wird sofort rasch abgekühlt. Nach Verdünnen mit 20 ml Wasser wird filtriert und das Filtrat mit konz. Salzsäure angesäuert. Danach fügt man Ammoniaklösung bis zur schwach basischen Reaktion hinzu und saugt nach 10 min ab. Ausb. 0,8 g (44 %), F. 84–86 °C (EtOH).

C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub>	Ber.	C 72,11	H 4,95	N 22,94
(183,2)	Gef.	C 72,45	H 5,01	N 22,67

**Literatur**

- [1] F. Saygin, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München 1968, S. 78
- [2] R. Gompper, H.-U. Wagner, *Angew. Chem.* **88** (1976) 389
- [3] K. Gewalt, U. Hain, DD-Pat. 112 756, 05.05.75 (Chem. Abstr. **84** (1976) 164600)
- [4] W. Töpfl, Dissertation, TH Stuttgart 1961, S. 43
- [5] D. Borrmann, in *Methoden der Organischen Chemie (HOUBEN – WEYL)* Bd. VII/4, S. 425, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968
- [6] B. Erdmann, A. Knoll, J. Liebscher, *J. Prakt. Chem.* **330** (1988) 1015
- [7] K. Gewalt, H. Schäfer, E. Schindler, DD-Pat. 138 976, 05.12.79 (Chem. Abstr. **93** (1980) 71547)
- [8] K. Schollberg, H. Schäfer, K. Gewalt, *J. Prakt. Chem.* **325** (1983) 876
- [9] K. Gewalt, H. Schäfer, P. Bellmann, DD-Pat. 154 827, 21.04.82 (Chem. Abstr. **98** (1983) 5438)
- [10] G. Tarzia, G. Panzone, P. Carminati, P. Schiatti, D. Selva, *Farm. Ed. Sci.* **31** (1976) 81 (Chem. Abstr. **85** (1976) 21271)
- [11] A.Z. Britten, G.W.G. Griffiths, *Chem. Ind. (London)* **1973**, 278
- [12] H. Schäfer, K. Gewalt, M. Schmidt, *Khim. Geterozykl. Soedin. (russ.)* **1983**, 1471
- [13] R.J. Boyle, P.V. Susi, J.P. Milionis, US 3 079 366, 26.02.63 (Chem. Abstr. **59** (1963) 5075)
- [14] O. Diels, H. Gärtner, R. Kaack, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **55** (1922) 3439
- [15] R. Gompper, W. Töpfl, *Chem. Ber.* **95** (1962) 2871
- [16] Autorenkollektiv: *Organikum*, Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1988, S. 482
- [17] A.D. Josey, C.L. Dickinson, K.C. Dewhirst, B.C. McKusick, *J. Org. Chem.* **32** (1967) 1941

## Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. K. Gewalt  
 Institut für Organische Chemie  
 der Technischen Universität Dresden  
 Mommsenstr. 13  
 O-8027 Dresden, Bundesrepublik Deutschland