

## **2-Amino-1-cyan-glutaconsäureamid-1-methylester, ein Dimeres des Cyanessigesters und Cyanacetamid**

### **Synthesen mit Nitrilen, 79. Mitt.**

**Hans Junek\*, El Taher Sarhan und Heinz Sterk**

Institut für Organische Chemie, Abteilung für Angewandte Organische Chemie,  
Karl-Franzens-Universität, A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 10. Juli 1987. Angenommen 2. September 1987)

*Syntheses with Nitriles, LXXIX.*

*Methyl 3-Amino-4-carbomyl-2-cyano-2-butenolate, a Dimer  
of Methyl Cyanoacetate and Cyanoacetamide*

Synthesis of methyl 3-amino-4-carbomyl-2-cyano-2-butenolate is described and **2a** classified as a dimer of methyl cyanoacetate and cyanoacetamide. By ammonolysis of the dimer of methyl cyanoacetate with dimethylamine and anilines, resp. the dimethylamide and anilides, resp. (**2b** and **3a–j**) are obtained. Condensation with salicylaldehyde to the pyrone derivative **4** proves the structure of **2a**, ring closure reactions in basic or acidic medium yield the pyridones **6a** and **7a, b**, coupling with diazonium salts the pyridazines **8a–d**. The amides **2** and the anilides **3** show hindered rotation of the enamino- and the amide-group by hydrogen bonds between the nitrogen functions and the ester carbonyl (*Z*-form). The  $\Delta G^\ddagger$  values are reported.

(Keywords: Cyanoacetate; Cyanoacetamide; Dimer)

### **Einleitung**

Im Gegensatz zum Verhalten von Malononitril und Cyanessigester, welche nukleophile Additionsreaktionen im Sinne von Dimerisierungen mit sich selbst als auch untereinander eingehen [1], sind solche Reaktionen von Cyanacetamid bisher nicht bekannt bzw. waren nicht zielführend [2]. Umso erstaunlicher ist es festzustellen, daß bereits 1904 der erstmals dargestellte dimere Cyanessigsäureethylester durch Umsetzung mit Ammoniak bzw. Anilin in ein Amid bzw. Anilid umgewandelt worden war [3]. Abgesehen von der Annahme einer unrichtigen tautomeren Form entspricht die Struktur dieser Verbindungen einem Dimeren von Cyanessigester und Cyanacetamid, worüber im folgenden berichtet wird.

### Ergebnisse und Diskussion

Setzt man 2-Amino-1-cyan-glutaconsäure-dimethylester (= dimerer Cyanessigester, **1**), der infolge seiner besseren Kristallisationsfähigkeit dem entsprechenden Diethylester vorzuziehen ist [4], mit Ammoniak um, wird eine Esterfunktion in ein Amid verwandelt (**2**). Durch einfache Kondensation mit Salizylaldehyd wird ein Benzopyranderivat **4** erhalten, welches in bekannter Weise einem Abbau zur Cumarin-3-carbonsäure **5** unterworfen werden kann [4]. Damit ist sichergestellt, daß es sich bei dem Amid **2a** um den 2-Amino-1-cyan-glutaconsäureamid-1-methylester handelt — formal ein Dimeres aus Cyanessigsäuremethylester und Cyanacetamid. In gleicher Weise sind das Dimethylderivat **2b** und die Anilide **3a—j** zugänglich. *Fahmy* und Mitarb. [5] haben sich mit der Ammonolyse des dimeren Cyanessigsäurediethylesters beschäftigt, ein entsprechender Strukturbeweis wurde jedoch nicht erbracht.

Schon 1904 wurde auf die Eigenschaft der Amino-glutaconsäureester hingewiesen, sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung leicht zu Glutazinderivaten zu zyklisieren [3]. Dies kann mit als ein Grund angesehen werden, daß eine direkte Dimerisierung von Cyanacetamid nicht möglich ist, da unter den genannten Bedingungen sofort der Ringschluß eintritt. Aus **2a** werden so 4-Amino-6-hydroxy-2(1*H*)-pyridon-3-carbonitril bzw. der entsprechende Carbonsäuremethylester (**6a, b**) erhalten. **6b** liegt zu etwa 10% als Enol vor (siehe Exp. Teil; *E* = Enolform, *K* = Ketoform).

*Fahmy* und *Mohareb* [2] vermuten bei einer versuchten alkalischen Dimerisierung von Cyanacetamid eine Cyclisierung zum 4,6-Diamino-2(1*H*)-pyridon-3-carbonitril, eine unrichtige Annahme, wie *Junek* und Mitarb. [7] durch eine unabhängige Synthese des letzteren schon vorher gezeigt hatten. Auch die bei der alkalischen Behandlung von Cyanacetamid erhaltene 2-Amino-1-cyan-monoamido-glutaconsäure (Schmp. über 300 °C) [2] muß kritisch betrachtet werden, da durch dieselbe Versuchsführung auch das Pyridon **6a** erhalten wird, wie *Junek* und Mitarb. gezeigt haben [8]. Das auf diesem Weg erhaltene **6a** ist jedoch erfahrungsgemäß viel schwieriger zu reinigen, während der Weg von **2a** zu **6a** ein einheitliches Produkt liefert. Auch haben schon *Baron*, *Remfry* und *Thorpe* nachgewiesen, daß freie Glutaconsäuren eines solchen Typs niedrig schmelzen und außerordentlich leicht decarboxylieren [3].

Die von *Fahmy* [5] genannten Kupplungsprodukte von **6a** mit Diazoniumsalzen wurden bereits in Lit. [7] beschrieben. Eine Cyclisierung der Anilide zu N-Phenyl-pyridonen (**7a, b**) ist ebenfalls möglich, die in Lit. [9] angegebene Interpretation des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums von **7a** ist unzutreffend, da die Ausbildung von Keto-Enol-Formen [6] nicht beachtet wurde. So liegt **7a** zu 83% in der Enol- und zu 17% in der Ketoform vor (siehe Exp. Teil).

Die Kupplung von **2a** mit Phenyldiazoniumchloriden ergibt unter Einbezug der Carbonsäuremethylestergruppe einen Ringschluß zu **8a—d**. Das Kupplungsprodukt A kann in diesem Falle nicht gefaßt werden. In

Lit. [2] wurde die Kupplung des dimeren Cyanessigsäurediethylesters beschrieben; der als Primärprodukt erhaltene offenkettige 3-Amino-2-cyan-4-phenylhydrazono-2-penten-1,5-dicarbonsäurediethylester schmilzt nach Angabe der Autoren bei 110 °C und kann aus Ethanol umkristallisiert werden. Eine Cyclisierung soll erst durch Erhitzen in wäßriger Natronlauge bei Siedetemperatur erfolgen. Diese Angaben können nicht bestätigt werden, da das Primärkupplungsprodukt (Schmp. 96 °C, MS:  $M^+ = 330$ ) bereits bei der Umkristallisation aus Ethanol quantitativ in den 4-Amino-5-cyan-6-oxo-1-phenyl-1,6-dihydro-pyridazin-3-carbonsäureethylester (Schmp. 226 °C, MS:  $M^+ = 284$ ) umgewandelt wird. Solche Kupplungsreaktionen und die Bedingungen, welche zur Cyclisierung zu Pyridazinen führen, wurden kürzlich ausführlich untersucht [10].

Die erwähnte Bildung der Glutazine **6a, b** und der Pyridazine **8a—d** zeigt, daß sowohl die Cyangruppe, als auch die Estergruppe in **2a** zum Ringschluß herangezogen werden können. Dies bedeutet eine intermediäre *cis-trans*-Isomerisierung von **2a**. Wie anhand einer vergleichenden Untersuchung der bekannten Dimeren und Codimeren von Malononitril und Cyanessigester aufgrund  $^{13}\text{C}$ - und  $^{15}\text{N}$ -NMR-Daten gezeigt werden konnte [11], liegt **2a** in der Z-Form vor. Bei der Analyse der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **2** und **3** fällt auf, daß die Verbindungen „starre“ Rotamere bilden, weshalb an drei ausgewählten Beispielen das Temperaturverhalten zwischen 20 und 150 °C untersucht wurde (die chemischen Verschiebungen von **2a, b** sind im Exp. Teil, die von **3a—j** in Tabelle 2 angegeben). So zeigen **2a, 2b** und **3g** Rotationshemmungen an der Enaminogruppe, die  $\Delta G^\ddagger$ -Werte für die Koaleszenztemperatur sind 85.3 kJ/mol für **2a**, 82.8 kJ/mol für **2b** und 85.7 kJ/mol für **3g**. Die Rotationshemmung resultiert dabei vorwiegend aus der Bildung von H-Brücken zwischen der Aminogruppe in Stellung 2 und der Carbonylfunktion des Esters. Die aufgrund der Temperaturerhöhung beobachtbare geringe Verschiebung des Tieffeldsignals in **2a** von 9.05 nach 8.88 ppm bzw. von 9.04 nach 8.94 ppm in **2b**, sowie die wesentlich größere Verschiebung des Hochfeldsignals von 8.75 nach 8.35 ppm in **2a** bzw. von 8.68 nach 8.34 ppm in **2b**, erlauben die Zuordnung von ersterem Signal als der H-Brücke zugehörig, während letzteres die freie NH-Funktion repräsentiert. Daneben tritt die Rotationshemmung der Säureamidfunktion in **2a** mit einem  $\Delta G^\ddagger$ -Wert von 72.8 kJ/mol in Erscheinung, ebenso ist in **2b** eine Barriere für die Rotation der Dimethylaminogruppe beobachtbar ( $\Delta G^\ddagger$  75.7 kJ/mol). Außer diesem thermodynamischen Daten sollen aber auch noch zwei unerwartete spektroskopische Effekte erwähnt werden. So wird bei Temperaturerhöhung an **2b** eine starke Verbreiterung des Signals der  $\text{CH}_2$ -Gruppe in Stellung 3 beobachtet. Die Verbreiterung kann durch die Annahme eines Doppelbrückenminimums bei tiefer Temperatur (20 °C)



### Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Schmelzpunktapparat nach Dr. *Tottoli* der Fa. Büchi. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian 360 A und XL 200; TMS als innerer Standard. — Massenspektren: Varian Gnom.

#### 2-Amino-1-cyan-glutaconsäureamid-1-methylester (2a)

10.0 g (0.05 mol) 2-Amino-1-cyan-glutaconsäure-dimethylester (1) versetzt man mit 150 ml konz. Ammoniak und erhitzt 1.5 h zum Sieden. Der beim Abkühlen erhaltene Niederschlag wird aus Wasser umkristallisiert. Farblose Blättchen vom Schmp. 216 °C, Ausb.: 6.0 g (65% d. Th.).

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (183.1). Ber. C 45.90 H 4.95 N 22.94.  
Gef. C 45.80 H 4.86 N 22.86.

IR (KBr): 3 360, 3 300 (NH<sub>2</sub>), 2 200 (CN), 1 690, 1 660 cm<sup>-1</sup> (C=O).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 3.68 (s, CH<sub>3</sub>), 3.55 (s, CH<sub>2</sub>), 7.14, 7.54 (—CO—NH<sub>2</sub>), 8.75 und 9.05 ppm (NH<sub>2</sub>).

#### 2-Amino-1-cyan-glutaconsäuredimethylamid-1-methylester (2b)

1.9 g (0.01 mol) 2-Amino-1-cyan-glutaconsäure-dimethylester (1) versetzt man mit 4 ml Dimethylamin (40%) und erhitzt 5 min zum Sieden. Der beim Abkühlen erhaltene Niederschlag wird aus Wasser umkristallisiert. Kristalle vom Schmp. 163 °C, Ausb.: 1.0 g (50% d. Th.).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (211.2). Ber. C 51.17 H 6.20 N 19.89.  
Gef. C 51.12 H 6.18 N 19.75.

IR (KBr): 3 390, 3 300, 3 240 (NH<sub>2</sub>), 2 960 (CH<sub>3</sub>), 2 200 (CN), 1 700 und 1 640 cm<sup>-1</sup> (C=O).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.80 und 3.0 (NCH<sub>3</sub>), 3.61 (s, CH<sub>3</sub>), 3.54 (s, CH<sub>2</sub>), 8.68 und 9.04 ppm (NH<sub>2</sub>).

#### Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2-Amino-1-cyan-glutaconsäureanilid-1-methylester (3a—j)

1.9 g (0.01 mol) 2-Amino-1-cyan-glutaconsäure-dimethylester (1) werden mit 0.03 mol des entsprechenden Anilins zum Sieden erhitzt (Tabelle 1). Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und mit Benzol und Petrolether gewaschen. Experimentelle und physikalische Daten der Verbindungen siehe Tabellen 1 und 2.

#### β-Amino-α-cyan-(1,2-dihydro-2-oxo-1-benzopyran-3-yl)-propensäuremethylester (4)

1.8 g (0.01 mol) 2a, 1.2 ml (0.01 mol) Salicylaldehyd und 0.2 ml Piperidin werden in 5 ml Ethanol 30 min auf 60 °C erhitzt. Schwachgelbe Nadeln aus Dioxan vom Schmp. 232 °C, Lit. [4]: Schmp. 234 °C, Ausb. 1.9 g (70% d. Th.).

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (270.2). Ber. C 62.22 H 3.72 N 10.36.  
Gef. C 61.85 H 3.95 N 9.87.

IR (KBr): 3 400, 3 200 (NH<sub>2</sub>), 2 200 (CN), 1 700, 1 690 (C=O) cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 3.64 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 7.25—7.78 (m, Aromat), 8.35 (s, 1 H, def. Proton), 9.15 ppm (d, 2 H, NH<sub>2</sub>).

Tabelle 1. Experimentelle und analytische Daten der Verbindungen 3a—j

| 2 | 2-Amino-1-cyan-glutaconsäure-<br>.....-methylester | Reak-<br>tions-<br>zeit/h | % Ausb.<br>d. Th. | Schmp. °C<br>(Umkrst.<br>aus) | Summenformel<br>(Molmasse)           | Elementaranalyse |      |       |       |
|---|----------------------------------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------------|--------------------------------------|------------------|------|-------|-------|
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | Ber.             | C    | H     | N Cl  |
| a | -anilid                                            | 3                         | 58                | 217<br>(Ethanol)              | $C_{13}H_{13}N_3O_3$<br>(259.2)      | 60.22            | 5.05 | 16.20 |       |
| b | -(2,6-dimethylanilid)-                             | 3                         | 88                | 263<br>(Eisessig)             | $C_{15}H_{17}N_3O_3$<br>(287.3)      | 60.21            | 4.95 | 16.13 |       |
| c | -(3-methylanilid)-                                 | 3                         | 76                | 227<br>(Methanol)             | $C_{14}H_{15}N_3O_3$<br>(273.2)      | 62.70            | 5.96 | 14.62 |       |
| d | -(2,4-dimethylanilid)-                             | 3                         | 62                | 205<br>(Ethanol)              | $C_{15}H_{17}N_3O_3$<br>(287.3)      | 62.45            | 5.94 | 14.46 |       |
| e | -(3-methoxyanilid)-                                | 3                         | 44                | 196<br>(Ethanol)              | $C_{14}H_{15}N_3O_4$<br>(289.3)      | 61.52            | 5.53 | 15.37 |       |
| f | -(2-trifluormethylanilid)-                         | 10                        | 48                | 172<br>(Ethanol)              | $C_{14}H_{12}F_3N_3O_3$<br>(327.2)   | 61.30            | 5.44 | 15.22 |       |
| g | -(4-methoxyanilid)-                                | 3                         | 40                | 262<br>(Ethanol)              | $C_{14}H_{15}N_3O_4$<br>(289.2)      | 62.70            | 5.96 | 14.62 |       |
| h | -(3-chlor-anilid)-                                 | 20                        | 55                | 244<br>(Eisessig)             | $C_{13}H_{12}ClN_3O_3$<br>(293.7)    | 63.07            | 5.87 | 14.51 |       |
| i | -(2-chlor-5-trifluor-<br>methyl-anilid)-           | 30                        | 44                | 207<br>(Ethanol)              | $C_{14}H_{11}ClF_3N_3O_3$<br>(361.7) | 58.12            | 5.22 | 14.52 |       |
| j | -(3-trifluormethylanilid)-                         | 10                        | 70                | 210<br>(Ethanol)              | $C_{14}H_{12}F_3N_3O_3$<br>(327.2)   | 57.99            | 5.13 | 14.42 |       |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 51.38            | 3.69 | 12.84 |       |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 51.32            | 3.80 | 12.74 |       |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 58.12            | 5.22 | 14.52 |       |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 58.51            | 5.17 | 14.24 |       |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 53.16            | 4.11 | 14.30 | 12.07 |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 53.14            | 4.12 | 14.19 | 12.28 |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 46.48            | 3.06 | 11.61 | 9.80  |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 46.58            | 3.16 | 11.60 | 9.91  |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 51.38            | 3.69 | 12.84 |       |
|   |                                                    |                           |                   |                               |                                      | 50.97            | 3.66 | 12.73 |       |

Tabelle 2. Spektroskopische Daten der Verbindungen 3a—j

| 3 | IR (KBr) cm <sup>-1</sup>                                                  | <sup>1</sup> H-NMR, $\delta$ -Werte (ppm)<br>(DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                                                                                    |
|---|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a | 1 640, 1 680 (C=O), 2 200 (CN), 3 240, 3 280, (NH, NH <sub>2</sub> )       | 3.61 (s, 2H, CH <sub>2</sub> u. 3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.30 (m, 5H, Aromat); 8.75 u. 9.02 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 10.1 (s, 1H, NH)                                                                 |
| b | 1 660, 1 680 (C=O), 2 220 (CN), 3 260, 3 400 (NH, NH <sub>2</sub> )        | 2.15 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ); 3.61 (s, 2H, CH <sub>2</sub> u. 3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.00 (s, 3H, Aromat); 8.80 u. 9.05 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 9.45 (s, 1H, NH)                                 |
| c | 1 650, 1 680, 1 700 (C=O), 2 230 (CN), 3 300, 3 410 (NH, NH <sub>2</sub> ) | 2.28 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ); 3.61—3.65 (s mit Schulter, 2H, CH <sub>2</sub> u. 3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.1 (m, 4H, Aromat); 8.72 u. 9.02 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 10.20 (s, 1H, NH)               |
| d | 1 640, 1 660, 1 700 (C=O), 2 210 (CN), 3 400, 3 380 (NH, NH <sub>2</sub> ) | 2.20 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ); 2.25 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ); 3.65 (s, 2H, CH <sub>2</sub> u. 3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.00 (m, 3H, Aromat); 8.75 u. 9.05 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 9.40 (s, 1H, NH) |
| e | 1 640, 1 670, 1 690 (C=O), 2 210 (CN), 3 320, 3 420 (NH, NH <sub>2</sub> ) | 3.61—3.65 (s, 2H, CH <sub>2</sub> u. 3H, OCH <sub>3</sub> ); 3.70 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 6.60—7.20 (m, 4H, Aromat); 8.82 u. 9.10 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 10.20 (s, 1H, NH)                     |
| f | 1 640, 1 670, 1 695 (C=O), 2 210 (CN), 3 210, 3 340 (NH, NH <sub>2</sub> ) | 3.65 (s, 2H, CH <sub>2</sub> u. 3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.50 (m, 4H, Aromat); 8.76 u. 9.08 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 9.81 (s, 1H, NH)                                                                 |
| g | 1 660, 1 690 (C=O), 2 210 (CN), 3 200, 3 320 (NH, NH <sub>2</sub> )        | 3.60 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ); 3.68 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 3.72 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 6.80 (d, 2H, Aromat); 7.40 (d, 2H, Aromat); 8.75 u. 9.00 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 9.95 (s, 1H, NH) |
| h | 1 670, 1 690 (C=O), 2 210 (CN), 3 260, 3 380 (NH, NH <sub>2</sub> )        | 3.61 (s, 2H, CH <sub>2</sub> u. 3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.00—7.70 (m, 4H, Aromat); 8.75 u. 9.00 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 10.30 (s, 1H, NH)                                                           |
| i | 1 640, 1 690 (C=O), 2 220 (CN), 3 200, 3 420 (NH, NH <sub>2</sub> )        | 3.57 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 3.66 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ); 7.60—8.10 (m, 3H, Aromat); 8.80 u. 9.00 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 10.10 (s, 1H, NH)                                                  |
| j | 1 670, 1 690 (C=O), 2 210 (CN), 3 260, 3 360 (NH, NH <sub>2</sub> )        | 3.50 (s, 2H, CH <sub>2</sub> u. 3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.30—8.00 (m, 4H, Aromat); 8.85 u. 9.15 (s, 2H, NH <sub>2</sub> ); 10.50 (s, 1H, NH)                                                           |

*2-Oxo-2H-1-benzopyran-3-carbonsäure (5)*

2.0 g werden mit 40 ml Ethanol und 40 ml konz. Salzsäure 4 h zum Sieden erhitzt, dann wird im Vakuum zur Trockene gebracht, mit verd. NaOH aufgenommen und mit Salzsäure gefällt. Ausb. 1.3 g (97% d. Th.). **5** ist identisch mit der nach Lit. [4] hergestellten Säure.

*4-Amino-6-hydroxy-2(1H)-pyridon-3-carbonitril (6a)*

1.8 g (0.01 mol) **2a** werden in 25 ml Natriumcarbonatlösung (10%) 1 h zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen und Ansäuern mit verd. Salzsäure erhält man 0.6 g (42% d. Th.), Schmp. 300 °C.

$C_6H_5N_3O_2$  (151.1). Ber. C 47.68 H 3.33 N 27.80.

Gef. C 47.40 H 3.50 N 27.53.

IR (KBr): 3 360, 3 200 (NH<sub>2</sub>, OH), 2 200 (CN), 1 710, 1 680, 1 660 cm<sup>-1</sup> (C=O).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.54 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.05 (s, 1 H, CH), 6.7 (E), 8.2 (K), 8.4 (K), 10.6 (K), 10.8 und 12.0 (E) ppm (NH, NH<sub>2</sub>, OH).

*4-Amino-6-hydroxy-2(1H)-pyridon-3-carbonsäuremethylester (6b)*

1.8 g (0.01 mol) **2a** werden in 3 ml konz. Schwefelsäure 2 h gerührt. Nach dem Abkühlen wird mit Eiswasser versetzt. Der so erhaltene Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb.: 0.8 g (44% d. Th.). Umkristallisation aus Dimethylformamid, Schmp. 300 °C.

$C_7H_8N_2O_4$  (184.1). Ber. C 45.65 H 4.37 N 15.21.

Gef. C 45.84 H 4.33 N 15.46.

IR (KBr): 3 320, 3 200 (NH<sub>2</sub>, OH), 1 720, 1 650 (C=O) cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.65 (K) (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.7 (s, OCH<sub>3</sub>), 5.5 (E) (s, CH), 7.4 (E) (NH<sub>2</sub>), 8.3, 8.9 (K) (NH<sub>2</sub>), 10.3 ppm (K) (NH).

*4-amino-6-hydroxy-1-phenyl-2-pyridon-3-carbonitril (7a)*

1.0 g (3 mmol) **2a** in 10 ml Methanol versetzt man mit einer Lösung von 0.35 g (0.01 mol) Natrium in 7 ml Methanol. Nachdem 4 h zum Sieden erhitzt wurde, wird mit verd. Salzsäure angesäuert. Umkristallisation aus Dimethylformamid/Wasser. Schmp. 300 °C, 0.7 g (80% d. Th.).

$C_{12}H_9N_3O_2$  (227.2). Ber. C 63.43 H 3.99 N 18.49.

Gef. C 63.16 H 4.16 N 18.44.

IR (KBr): 3 360, 3 220 (OH, NH<sub>2</sub>), 2 200 (CN), 1 730, 1 650 cm<sup>-1</sup> (C=O).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.84 (K) (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.3 (E) (CH) 6.9–7.4 (m, Aromat), 6.9 (E) (NH<sub>2</sub>), 8.35, 8.55 ppm (K) (s, 2 H, NH<sub>2</sub>).

*4-Amino-6-hydroxy-1-(3-chlorphenyl)-2-pyridon-3-carbonitril (7b)*

Die Darstellung erfolgt analog der von **7** aus **3h**; Umkristallisation aus Ethanol, Schmp. 272 °C, 0.8 g (90 °C d. Th.).

$C_{12}H_8ClN_3O_2$  (261.6). Ber. C 55.03 H 3.03 N 16.05.

Gef. C 54.82 H 3.38 N 15.69.

IR (KBr): 3 350, 3 200 (OH, NH<sub>2</sub>), 2 210 (CN), 1 730, 1 670, 1 640 cm<sup>-1</sup> (C=O).



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ): 3.65 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 6.9—7.5 (m, 4 H, Aromat), 8.37 ppm (s, 2 H,  $\text{NH}_2$ ).

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 4-Amino-5-cyan-6-oxo-1-phenyl-1,6-dihydropyridazin-3-carbonsäureamide (8a—d)*

0.01 mol Anilin, 3.9 ml konz. Salzsäure und 40 ml Eiswasser werden zu einer Lösung von 0.01 mol **2a** in 25 ml Pyridin langsam zugetropft. Der dabei gebildete Niederschlag wird abgesaugt.

*4-Amino-5-cyan-6-oxo-1,6-dihydropyridazin-3-carbonsäureamid (8a)*

Ausb. 2.3 g (92% d. Th.); aus Ethanol Schmp. 276 °C.

IR (KBr): 3 320, 3 200 ( $\text{NH}_2$ ), 2 220 (CN), 1 710, 1 660  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C=O}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ): 7.35 (m, 5 H, Aromat), 7.95 (breit, 2 H,  $\text{NH}_2$ ), 8.2 und 8.8 ppm (2 H,  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_2$  (255.2). Ber. C 56.46 H 3.55 N 27.43.

Gef. C 56.48 H 3.56 N 27.43.

*4-Amino-5-cyan-6-oxo-1-(3-methylphenyl)-1,6-dihydropyridazin-3-carbonsäureamid (8b)*

Ausb. 2.0 g (78% d. Th.); aus Essigsäure; Schmp. 300 °C.

IR (KBr): 3 400, 3 330, 3 210 ( $\text{NH}_2$ ), 2 220 (CN), 1 695, 1 640  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C=O}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ): 2.35 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 7.30 (m, 4 H, Aromat), 7.8 (2 H,  $\text{NH}_2$ ), 8.2 und 8.8 ppm (2 H,  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2$  (269.2). Ber. C 57.98 H 4.11 N 26.00.

Gef. C 57.79 H 4.27 N 25.87.

*4-Amino-5-cyan-6-oxo-1-(2,4-dimethylphenyl)-1,6-dihydropyridazin-3-carbonsäureamid (8c)*

Ausb. 2.2 g (81% d. Th.); aus Ethanol, Schmp. 272 °C.

IR (KBr): 3 400, 3 300 ( $\text{NH}_2$ ), 2 210 (CN), 1 670, 1 680  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C=O}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ): 1.90 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.24 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 7.0 (breit, 3 H, Aromat), 7.72 (breit, 2 H,  $\text{NH}_2$ ), 8.2 und 8.8 ppm (2 H,  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$  (283.2). Ber. C 59.35 H 4.62 N 24.72.

Gef. C 58.91 H 4.69 N 24.35.

*4-Amino-5-cyan-6-oxo-1-(4-methoxyphenyl)-1,6-dihydropyridazin-3-carbonsäureamid (8d)*

Ausb. 2.7 g (96% d. Th.); aus Dimethylformamid/ $\text{H}_2\text{O}$ , Schmp. 278 °C.

IR (KBr): 3 130, 3 330, 3 410 ( $\text{NH}_2$ ), 2 210 (CN), 1 660, 1 690  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C=O}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ): 3.8 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.8—7.5 (m, 4 H, Aromat), 7.9 (2 H,  $\text{NH}_2$ ), 8.2 und 8.8 ppm (2 H,  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$  (285.2). Ber. C 54.73 H 3.88 N 24.55.

Gef. C 54.65 H 3.93 N 24.55.

## Literatur

- [1] Mittelbach M, Junek H (1985) Liebigs Ann Chem: 533
- [2] Fahmy SM, Mohareb RM (1985) Synthesis: 1135

- [3] *Baron H, Remfry FG, Thorpe JF* (1904) *J Chem Soc* 85: 1726
- [4] *Junek H, Wolny B* (1976) *Monatsh Chem* 107: 999
- [5] *Fahmy SM, Mohareb RM, Abd-All FA* (1986) *J Chem Tech Biotechnol* 36: 410
- [6] *Junek H, Sterk H* (1967) *Monatsh Chem* 98: 1763
- [7] *Junek H, Uray G, Kotzent A, Kastner G* (1985) *Monatsh Chem* 116: 1199
- [8] *Junek H, Schmidt A* (1967) *Monatsh Chem* 98: 1097
- [9] *Mohareb RM, Fahmy SM* (1985) *Z Naturforsch* 40b: 664
- [10] *Mittelbach M, Wagner U, Kratky Ch* (1987) *Liebigs Ann Chem*: 889
- [11] *Mittelbach M, Sterk H, Junek H, Wagner U* (1987) *Liebigs Ann Chem*: 1131