

**Synthesen mit Nitrilen, LXXV [1]
Zur Reaktivität der Dimeren von Malononitril und
Cyanessigester gegenüber Dimethylformamid-dimethylacetal**

Martin Mittelbach

Institut für Organische Chemie, Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 10. April 1986. Angenommen 29. April 1986)

*Syntheses with Nitriles, LXXV [1].
The Reactivity of the Dimers of Malononitrile and Cyanoacetate
with Dimethylformamide-dimethylacetal*

Reaction of malononitrile dimer (**1**) and the codimer from cyanoacetate and malononitrile (**2**) with dimethylformamide-dimethylacetal (*DMFDMA*) leads to the monocondensation products **5a, b**. The isomeric codimer **3**, however, gives the amidine **6**. Ring closure reactions of **5a** with ammonia and primary aliphatic and aromatic amines yield 2,4-diamino-3,5-pyridinedicarbonitriles **7a–j**; in the case of **5b** the 4-amino-1,2-dihydro-2-oxo-3,5-pyridinedicarbonitriles **8b–i**. Reactions of **1** and **2** with an excess of *DMFDMA* give the biscondensation products **11a, 11b**. **11b** reacts with primary aromatic amines to give the pyridine derivatives **13**. The structure of **13** was confirmed by hydrolytical cleavage to the dicyano-amino-pyridone **14**. Treatment of **13** with concentrated hydrochloric acid leads to the pyridopyrimidine derivatives **15**.

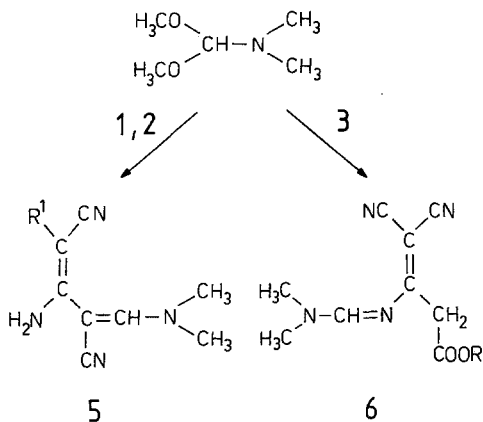
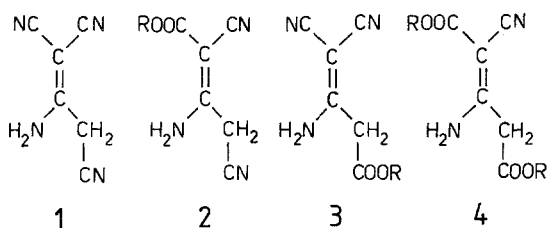
(*Keywords:* Cyanoacetate; Dimethylformamide-dimethylacetal; Malononitrile)

Einleitung

In einer vorangegangenen Arbeit dieser Reihe [1] wurden vergleichende Untersuchungen mit den vier möglichen Dimeren bzw. Codimeren aus Malononitril und Cyanessigester (**1–4**) durchgeführt. Dabei wurde besonders auf die Unterschiede in der Reaktivität dieser strukturanalogen Verbindungen hingewiesen.

Alkylidenmalononitrile bzw. Aminomethylenmalononitrile können mit Dimethylformamiddimethylacetal (*DMFDMA*) zu Dimethylaminomethylenderivaten umgesetzt werden, die als Ausgangsprodukte für die Synthese von substituierten Pyridinen bzw. Pyrimidinen dienen [2–5].

Da in den Verbindungen **1**—**4** sowohl analoge Aminomethylen- als auch Alkyliden-Strukturelemente vorliegen, wird in der vorliegenden Arbeit die Reaktivität dieser Verbindungen gegenüber *DMFDMA* untersucht.



<u>2, 3, 4</u>	R
<u>a</u>	CH ₃
<u>b</u>	C ₂ H ₅

<u>5</u>	R ¹
<u>a</u>	CN
<u>b</u>	COOCH ₃

<u>6</u>	R
<u>a</u>	CH ₃
<u>b</u>	C ₂ H ₅

Ergebnisse und Diskussion

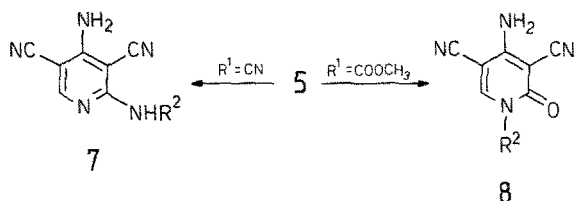
Monokondensationsprodukte

Bringt man dimeres Malononitril **1** bzw. das Codimere **2** mit einer äquimolaren Menge *DMFDMA* zur Umsetzung, so erfolgt der Angriff an der aciden CH₂-Gruppe unter Ausbildung der Butadienderivate **5 a, b**. Unter analogen Bedingungen erhält man aus dem Codimeren **3** überraschenderweise ausschließlich das Amidin **6**. Aus dem dimeren Cyanessigester (**4**) kann durch Reaktion mit *DMFDMA* kein einheitliches Produkt isoliert werden. Durch Reaktion von **5** und **6** mit primären Aminen sollte es nun möglich sein, substituierte Pyridine bzw. Pyrimidine zu erhalten.

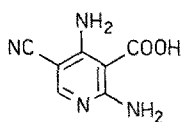
Reaktion von **5 a** mit Ammoniak sowie mit primären aliphatischen, cycloaliphatischen und aromatischen Aminen führt unter Amin-

austausch, Ringschluß mit einer Nitrilgruppe und anschließender Dimrothumlagerung zu 2-Alkyl(bzw. 2-Aryl)amino-4-amino-3,5-pyridindicarbonitrilen (**7 a—j**). Ein analoger Reaktionsverlauf konnte bei Aminomethylenmalononitrilen an Hand von ^{13}C -NMR-Daten nachgewiesen werden [4]. **7 a** kann durch Vergleich mit dem Literaturprodukt [6] identifiziert werden. Bei der Umsetzung von **5 b** mit primären Aminen erfolgt der Ringschluß nicht mit der Nitrilgruppe, sondern mit der Carbomethoxygruppe unter Abspaltung von Methanol, wobei die 1-Alkyl-(bzw. 1-Aryl-)4-amino-1,2-dihydro-2-oxo-3,5-pyridindicarbonitrile (**8 b—i**) entstehen. (Eine Übersicht der analytischen und spektroskopischen Daten von **7** und **8** findet sich in den Tabellen 1 und 2.)

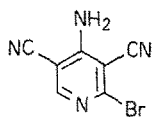
Reaktion von **5 b** mit konzentriertem wäßrigen Ammoniak führt nicht zum analogen Pyridonprodukt, sondern zur 2,4-Diamino-5-cyanpyridin-3-carbonsäure (**9**). Offensichtlich kommt es hier bereits vor dem Ringschluß zur Hydrolyse des Carbonsäureesters, so daß der weitere Ringschluß nur mehr mit der Nitrilgruppe möglich ist. Durch Einleiten von trockenem Bromwasserstoff in eine Lösung von **5 a** erhält man 4-Amino-2-brom-3,5-pyridindicarbonitril (**10**), welches durch Substitution mit



<u>7, 8</u>	R^2	R^2
<u>a</u>	H	<u>g</u> $(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$
<u>b</u>	CH_3	<u>h</u> $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$
<u>c</u>	$(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	<u>i</u> cyclohexyl
<u>d</u>	$(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	<u>j</u> C_6H_5
<u>e</u>	$(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	<u>k</u> $\text{C}_6\text{H}_4-\text{Br}$ (4)
<u>f</u>	$(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	



9



10

Tabelle 1. Experimentelle Daten der Verbindungen 7 a—k

7	4-Amino-2-...-3,5-pyridindicarbonitril	% Ausb.	Schmp. °C	Umkrist. aus	Summenformel ^a (Molmasse)
a	2,4-Diamino ...	75	über 350 Lit. [6]: über 350	DMF	C ₇ H ₅ N ₅ (159.2)
b	...-methyldiamino ...	76	310	DMF	C ₈ H ₇ N ₅ (173.2)
c	...-propyldiamino ...	71	198	EtOH	C ₁₀ H ₁₁ N ₅ (201.2)
d	...-butyldiamino ...	45	170	MeOH	C ₁₁ H ₁₃ N ₅ (215.3)
e	...-hexyldiamino ...	68	153	EtOH	C ₁₃ H ₁₇ N ₅ (243.3)
f	...-decyldiamino ...	48	142	EtOH	C ₁₇ H ₂₅ N ₅ (299.4)
g	...-dodecyldiamino ...	78	141	EtOH	C ₁₉ H ₂₉ N ₅ (327.5)
h	...-allyldiamino ...	25	194	EtOH	C ₁₀ H ₉ N ₅ (199.2)
i	...-cyclohexyldiamino ...	47	189	EtOH	C ₁₃ H ₁₅ N ₅ (241.3)
j	...-phenyldiamino ...	47	245	EtOH	C ₁₃ H ₉ N ₅ (235.2)
k	...(4-bromphenyl) ...	42	260	DMF/H ₂ O	C ₁₃ H ₈ BrN ₅ (314.2)

^a Alle Verbindungen ergaben befriedigende C-, H- und N-Analysenwerte

Tabelle 2. Experimentelle Daten der Verbindungen 8 b—i

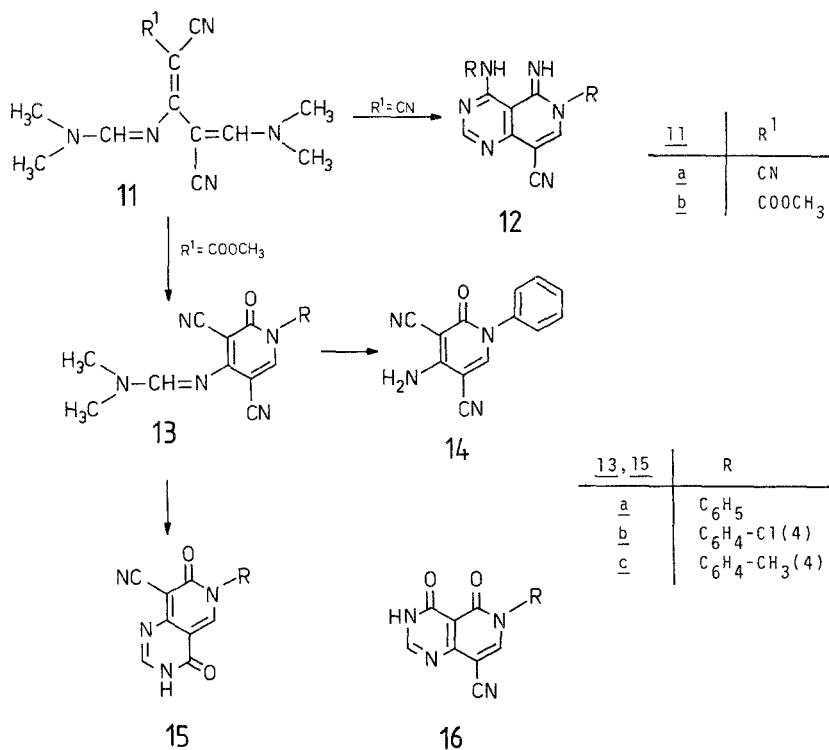
8	4-Amino-1-...-1,2-dihydro-2-oxo-3,5-pyridindicarbonitril	% Ausb.	Schmp. °C	Umkrist. aus	Summenformel ^a (Molmasse)
b	...-methyl-...	88	310	DMF	C ₈ H ₆ N ₄ O (174.2)
c	...-propyl-...	67	262	EtOH	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O (202.2)
d	...-butyl-...	60	272	EtOH	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O (216.3)
e	...-hexyl-...	62	279	DMF/EtOH	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O (244.3)
f	...-decyl-...	83	268	DMF/EtOH	C ₁₇ H ₂₄ N ₄ O (300.5)
g	...-dodecyl-...	76	270	DMF/EtOH	C ₁₉ H ₂₈ N ₄ O (328.5)
h	...-allyl-...	74	216	DMF/EtOH	C ₁₀ H ₈ N ₄ O (200.2)
i	...-cyclohexyl-...	68	247	EtOH	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ O (242.3)

^a Alle Verbindungen ergaben befriedigende C-, H- und N-Analysenwerte

Ammoniak bzw. aromatischen Aminen wiederum **7 a, j, k** liefert. Diese Umsetzung ist ein weiterer Beweis für die Struktur der Verbindungen **7**. Eine Umsetzung von **6** mit Aminen unter analogen Bedingungen kann nicht erzielt werden; man erhält entweder das Ausgangsprodukt zurück oder es entsteht durch Hydrolyse des Amidins wiederum das Codimere **3**.

Biskondensationsprodukte

Werden dimeres Malononitril (**1**) bzw. das Codimere **2** mit einem Überschuß von *DMFDMA* behandelt, so erfolgt der Angriff sowohl an der Aminogruppe als auch an der CH_2 -Gruppe unter Ausbildung der Biskondensationsprodukte **11 a, b**. Eine analoge Umsetzung läßt sich mit dem Codimeren **3** und dem dimeren Cyanessigester (**4**) nicht durchführen. Durch weitere Reaktion von **11 a, b** mit primären Aminen sollten durch zweifachen Ringschluß kondensierte Stickstoff-Heterocyclen entstehen. So wurde in einer früheren Arbeit gezeigt, daß **11 a** mit primären Aminen die Pyridopyrimidinderivate **12** ergibt [7]. Dabei erfolgte nach doppeltem Aminaustausch zweifacher Ringschluß mit den Nitrilgruppen und eine *Dimroth*-Umlagerung. Die Struktur von **12** konnte durch Röntgenstruk-



turanalyse aufgeklärt werden. Im Gegensatz dazu erfolgt bei der Umsetzung von **11b** mit einem Überschuß an aromatischem Amin nur der Austausch einer Dimethylaminogruppe durch Anilin und anschließend Ringschluß mit der Carbomethoxygruppe unter Ausbildung von **13**. Hydrolyse von **13a** mit verdünnter Salzsäure führt zu 1-Phenyl-4-amino-1,2-dihydro-2-oxo-3,5-pyridindicarbonitril (**14**). Erhitzt man allerdings **13a–c** in konzentrierter Salzsäure, so kommt es nicht zur Hydrolyse des Amidins, sondern zur Hydrolyse einer Nitrilgruppe und zu einem weiteren Ringschluß. Da in **13** zwei Nitrilgruppen für den Ringschluß zur Verfügung stehen, gibt es zwei mögliche Strukturen, nämlich **15** und **16**. Eine Zuordnung läßt sich mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Daten treffen. In Verbindung **13a** findet man für den dem aromatischen Proton benachbarten Nitrilkohlenstoff eine $^3J_{\text{CH}}$ -Kopplung von 5 Hz. Da diese Kopplung für den Nitrilkohlenstoff im Endprodukt fehlt, muß die Struktur **15** vorliegen, bei der die Nitrilgruppe nicht von einem Wasserstoffatom benachbart ist.

Dank

Herrn Prof. Dr. H. Sterk danke ich für die Aufnahme und Interpretation der ^{13}C -NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Schmelzpunktsapparat nach Dr. Tottoli der Fa. Büchi. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421. ^1H -NMR-Spektren: Varian 360 A; TMS als innerer Standard. ^{13}C -NMR-Spektren: Varian XL 200. Massenspektren: (70 eV) Gerät Varian-MAT 111.

2-Amino-4-dimethylamino-1,3-butadien-1,1,3-tricarbonitril (**5a**)

13.2 g (0.1 mol) 2-Amino-1-propen-1,1,3-tricarbonitril (**1**) [9] werden mit 12.0 g (0.1 mol) Dimethylformamid-dimethylacetal in 80 ml Methanol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert den in der Kälte ausgefallenen Niederschlag ab; Ausb. 10.0 g (54%), schwach gelb gefärbte Kristalle aus Ethanol vom Schmp. 191 °C (Zers.). IR (KBr): 3 340 und 3 220 (NH_2), 2 210 und 2 190 (CN), 1 665 und 1 620 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$). ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$): δ = 3.26 (s, 3 H, NCH_3), 3.31 (s, 3 H, NCH_3), 7.66 (s, 1 H, CH), 7.95 (s, 2 H, NH_2).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5$ (187.2). Ber. C 57.77 H 4.81 N 37.42.
Gef. C 57.50 H 4.76 N 37.63.

2-Amino-1-carbomethoxy-4-dimethylamino-1,3-butadien-1,3-dicarbonitril (**5b**)

16.5 g (0.1 mol) 3-Amino-2,4-dicyan-crotonsäuremethylester (**2a**) [8] werden mit 12.0 g (0.1 mol) Dimethylformamid-dimethylacetal in 100 ml Methanol 3 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert; Ausb. 16.0 g (73%), gelbe Kristalle aus Methanol vom Schmp. 176 °C.

IR (KBr): 3 400 und 3 260 (NH_2), 2 190 (CN), 1 680 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ = 3.30 (s, 6 H, NCH_3), 3.70 (s, 3 H, OCH_3), 7.57 (s, 1 H, CH), 8.30 (s, 1 H, NH), 8.82 (s, 1 H, NH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ (220.2). Ber. C 54.54 H 5.49 N 25.44.
Gef. C 54.49 H 5.46 N 25.60.

3-[(Dimethylaminomethylen)amino]-4,4-dicyan-but-3-ensäuremethylester (**6a**)

1.65 g (10 mmol) 3-Amino-4,4-dicyan-3-butensäure-methylester (**3a**) [1] und 2.38 g (20 mmol) Dimethylformamid/dimethylacetal werden in 10 ml Methanol gelöst und 1.5 h bei 20 °C gerührt. Anschließend gießt man auf Eis und filtriert den entstandenen Niederschlag ab; Ausb. 1.3 g (59%), orange Kristalle aus Methanol/Wasser vom Schmp. 123 °C. IR (KBr): 2 220 (CN), 2 200 (Schulter, CN), 1 740 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.16 (s, 3 H, NCH_3), 3.23 (s, 3 H, NCH_3), 3.67 (s, 2 H, CH_2), 3.74 (s, 3 H, OCH_3), 7.98 (s, 1 H, CH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ (220.2). Ber. C 54.54 H 5.49 N 25.44.
Gef. C 54.71 H 5.59 N 25.67.

3-[(Dimethylaminomethylen)amino]-4,4-dicyan-but-3-ensäureethylester (**6b**)

6b wird analog der voranstehend beschriebenen Methode aus 3-Amino-4,4-dicyan-3-butensäure-ethylester hergestellt; Ausb. 1.7 g (72%), leicht rosa gefärbte Kristalle aus Ethanol/Wasser vom Schmp. 98 °C. IR (KBr): 2 220 (CN), 2 200 (Schulter, CN), 1 725 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.27 (t, 3 H, CH_3), 3.18 (s, 3 H, NCH_3), 3.20 (s, 3 H, NCH_3), 3.62 (s, 2 H, CH_2), 4.15 (q, 2 H, CH_2), 7.98 (s, 1 H, CH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ (234.3). Ber. C 56.40 H 6.02 N 23.92.
Gef. C 56.33 H 5.99 N 23.80.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen **7a–j**

Eine Lösung von 10 mmol **5a** und 30 mmol des entsprechendenamins in 20 ml Ethanol wird 2 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert. Für die Darstellung der Verbindungen **7a** und **7b** wird ein Überschuß von konzentriertem Ammoniak bzw. einer wäßrigen Lösung von Methylamin verwendet.

Experimentelle und physikalische Daten der Verbindungen **7** siehe Tabelle 1.

7d: IR (KBr): 3 350 und 3 200 (NH_2), 2 210 cm^{-1} (CN). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ = 0.49–1.85 (m, 9 H, CH_2 , CH_3), 3.29 (+ D_2O : t, 2 H, NCH_2), 7.04 (breit, 3 H, NH, NH_2).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen **8b–i**

Eine Lösung von 10 mmol **5b** und 20 mmol des entsprechendenamins in 20 ml Methanol wird 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der entstandene Niederschlag abfiltriert und aus dem entsprechenden Lösungsmittel umkristallisiert.

Experimentelle und physikalische Daten der Verbindungen **8** siehe Tabelle 2.

8d: IR (KBr): 3 350 und 3 220 (NH_2), 2 230 (CN), 1 650 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ = 0.51–1.90 (m, 6 H, CH_2 , CH_3), 3.79 (t, 2 H, NCH_2), 7.04 (breit, 2 H, NH_2), 7.60 (breit, 2 H, NH_2), 8.50 (s, 1 H, CH).

2,4-Diamino-5-cyanpyridin-3-carbonsäure (9)

2.2 g (10 mmol) **5b** werden in 40 ml konzentriertem Ammoniak 30 min unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt; Ausb. 1.6 g (90%), gelbe Kristalle aus Dimethylformamid/Wasser vom Schmp. 360 °C. IR (KBr): 3 590, 3 500, 3 340 und 3 190 (OH, NH₂), 2 230 (CN), 1 640 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 3.40 (breit, 4 H, NH₂), 7.52 (breit, 1 H, COOH), 8.16 (s, 1 H, CH).

C₇H₆N₄O₂ (178.2). Ber. C 47.20 H 3.40 N 31.45.
Gef. C 47.36 H 3.40 N 31.38.

4-Amino-2-brompyridin-3,5-dicarbonitril (10)

In eine Lösung von 1.9 g (10 mmol) **5a** in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran leitet man 30 min unter Eiskühlung einen Strom von trockenem Bromwasserstoff. Anschließend wird mit einer 2-*n*-Natronlauge unter Eiskühlung neutralisiert und der gebildete Niederschlag abgesaugt; Ausb. 1.9 g (85%), leicht gelb gefärbte Nadeln aus Dimethylformamid/Wasser vom Schmp. 243 °C. IR (KBr): 3 340 und 3 170 (NH₂, 2 220 cm⁻¹ (CN). Kein ¹H-NMR: Substanz besitzt zu geringe Löslichkeit in den üblichen Solventien. MS (70 eV): *m/e* = 225 (12), 224 (99), 223 (15), 222 (99), 149 (38), 144 (19), 143 (100), 116 (35).

C₇H₃BrN₄ (223.1). Ber. C 37.69 H 1.35 Br 35.85 N 25.11.
Gef. C 37.70 H 1.45 Br 35.62 N 24.98.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 7a, 7j und 7k aus 10

10 mmol **10** und 20 mmol des entsprechendenamins (im Falle von **7a** 20 ml konzentrierter Ammoniak) werden in 10 ml einer Mischung aus Ethanol und Dimethylformamid 2 h auf 100 °C gehalten. Nach dem Abkühlen wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit Ethanol gewaschen.

Experimentelle und physikalische Daten der Verbindungen siehe Tabelle 1.

2-[(Dimethylaminomethylen)amino]-1-carbomethoxy-4-dimethylamino-1,3-butadien-1,3-dicarbonitril (11b)

8.25 g (50 mmol) **2a** werden in 18.0 g (0.15 mol) Dimethylformamid/dimethylacetal unter Rühren 30 min unter Rückfluß erhitzt. Der bereits in der Hitze ausgefallene Niederschlag wird nach dem Abkühlen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Wasser umkristallisiert; Ausb. 9.8 g (71%), Schmp. 190 °C (Zers.). IR (KBr): 2 980 (CH), 2 210 (CN), 1 690 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 3.02 (s, 3 H, NCH₃), 3.16 (s, 3 H, NCH₃), 3.25 (s, 6 H, NCH₃), 3.55 (s, 3 H, OCH₃), 7.60 (s, 1 H, CH), 7.78 (s, 1 H, CH).

C₁₃H₁₇N₅O₂ (275.3). Ber. C 56.71 H 6.23 N 25.44.
Gef. C 56.50 H 6.14 N 25.53.

4-[(Dimethylaminomethylen)amino]-1,2-dihydro-1-phenyl-2-oxo-3,5-pyridindicarbonitril (13a)

Man versetzt 0.69 g (2.5 mmol) **11b** mit 1.4 g (15 mmol) Anilin und erhitzt 30 min auf 100 °C. Der bereits in der Hitze ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und mit Methanol gewaschen; Ausb. 0.50 g (68%), farblose Nadeln aus Dimethylformamid/Wasser vom Schmp. 255 °C. IR (KBr): 3 060 (CH), 2 235 und 2 220 (CN), 1 665 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 3.06 (s, 3 H, NCH₃),

3.17 (s, 3 H, NCH₃), 7.50 (s, 5 H, Aromaten-H), 8.32 (s, 1 H, CH), 8.67 (s, 1 H, CH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 83.43 (s; C-1), 91.18 (s; C-2), 114.0 und 115.1 (2 Isomere; s; C-3), 115.2 und 116.5 (2 Isomere; s; C-4), 129.01 und 129.05 (d; C-5, d; C-7), 126.96 (d; C-6), 138.63 (s; C-8), 149.61 (d; C-9), 150.78 (d; C-10), 154.61 (s; C-11), 158.14 (s; C-12); die Zuordnung wurde durch ³J_{CH}- und ⁴J_{CH}-long-range-Kopplungen sichergestellt. MS (70 eV): *m/e* = 291 (75), 276 (55), 263 (20), 262 (100), 261 (33), 249 (20), 236 (65), 235 (90), 149 (80), 104 (35).

C₁₆H₁₃N₅O (291.3). Ber. C 65.97 H 4.50 N 24.04.
Gef. C 65.57 H 4.44 N 23.80.

4-[(Dimethylaminomethylen)amino]-1-(4-chlorphenyl)-1,2-dihydro-2-oxo-3,5-pyridindicarbonitril (13b)

1.37 g (5.0 mmol) **11b** und 1.27 g (10 mmol) 4-Chloranilin werden in 15 ml Dimethylformamid 1 h auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 20 ml Methanol und saugt den entstandenen Niederschlag ab; Ausb. 1.0 g (62%), farblose Nadeln aus Eisessig vom Schmp. 260 °C. IR (KBr): 3 100 (CH), 2 240 und 2 220 cm⁻¹ (CN). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 3.08 (s, 3 H, NCH₃), 3.18 (s, 3 H, NCH₃), 7.55 (s, 5 H, Aromaten-H), 8.32 (s, 1 H, CH), 8.62 (s, 1 H, CH).

C₁₆H₁₂ClN₅O (325.8). Ber. C 58.99 H 3.71 Cl 10.88 N 21.50.
Gef. C 58.78 H 3.71 Cl 10.75 N 21.27.

4-[(Dimethylaminomethylen)amino]-1,2-dihydro-1-(4-methylphenyl)-2-oxo-3,5-pyridindicarbonitril (13c)

1.37 g (5.0 mmol) **11b** und 1.07 g (10 mmol) *p*-Toluidin werden in 15 ml Dimethylformamid 1.5 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 20 ml Wasser und filtriert den entstandenen Niederschlag ab; Ausb. 1.3 g (86%), farblose Nadeln aus Eisessig vom Schmp. 285 °C. IR (KBr): 3 100 (CH), 2 240 und 2 220 cm⁻¹ (CN). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 2.36 (s, 3 H, CH₃), 3.08 (s, 3 H, NCH₃), 3.19 (s, 3 H, NCH₃), 7.32 (s, 5 H, Aromaten-H), 8.30 (s, 1 H, CH), 8.60 (s, 1 H, CH).

C₁₇H₁₅N₅O (305.3). Ber. C 66.87 H 4.95 N 22.93.
Gef. C 66.79 H 5.03 N 23.06.

4-Amino-1,2-dihydro-2-oxo-1-phenyl-3,5-pyridindicarbonitril (14)

0.58 g (2.0 mmol) **13a** werden in 20 ml 2-*n*-Salzsäure 4 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert; Ausb. 0.35 g (74%), Schmp. 290 °C. IR (KBr): 3 430, 3 340 und 3 220 (NH₂), 2 240 und 2 225 cm⁻¹ (CN). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 7.46 (s, 5 H, Aromaten-H), 7.80 (s, 2 H, NH₂), 8.52 (s, 1 H, CH).

C₁₃H₈N₄O. (236.2). Ber. C 66.10 H 3.41 N 23.72.
Gef. C 66.06 H 3.30 N 23.99.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 15a–c

Je 5.0 mmol von **13** werden in 20 ml konzentrierter Salzsäure 30 min unter Rückfluß erhitzt. Der bereits in der Hitze ausgefallene Niederschlag wird nach dem Abkühlen abfiltriert und aus Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert.

3,4,6,7-Tetrahydro-4,7-dioxo-6-phenylpyrido[4,3-d]pyrimidin-8-carbonitril (15a)

Ausb. 0.66 g (50%), hellgelbe Nadeln vom Schmp. über 350 °C. IR (KBr): 3 180 (breit, NH), 2 230 (CN), 1 690, 1 660 und 1 610 (C=O, C=N), 1 590 cm⁻¹ (Aromat). ¹H-NMR (*DMSO-d*₆): δ = 7.52 (s, 5 H, Aromaten-H), 8.23 (s, 1 H, CH), 8.70 (s, 1 H, CH), 12.50 (breit, 1 H, NH). ¹³C-NMR (*DMSO-d*₆): δ = 93.21 (s; C-1), 105.81 (s; C-2), 114.80 (s; C-3), 126.87 (d; C-4), 129.25 und 129.62 (d; C-5, C-6), 139.00 (s; C-7), 148.00 (d; C-8), 154.26 (d; C-9), 158.80 (s; C-10), 160.44 und 160.80 (s; C-11, s; C-12).

C₁₄H₈N₄O₂ (264.2). Ber. C 63.63 H 3.05 N 21.20.
Gef. C 62.86 H 3.04 N 20.99.

6-(4-Chlorphenyl)-3,4,6,7-tetrahydro-4,7-dioxo-pyrido[4,3-d]pyrimidin-8-carbonitril (15b)

Ausb. 1.0 g (65%), hellgelbe Nadeln vom Schmp. über 350 °C. IR (KBr): 3 150 (breit, NH), 2 230 (CN), 1 705, 1 660 und 1 610 (C=O, C=N), 1 590 cm⁻¹ (Aromat). ¹H-NMR (*DMSO-d*₆): δ = 7.56 (m, 4 H, Aromaten-H), 8.22 (s, 1 H, CH), 8.78 (s, 1 H, CH), 12.50 (breit, 1 H, NH).

C₁₄H₇ClN₄O₂ (298.7). Ber. C 56.30 H 2.36 N 18.76.
Gef. C 56.36 H 2.45 N 18.59.

3,4,6,7-Tetrahydro-6-(4-methylphenyl)-4,7-dioxo-pyrido[4,3-d]pyrimidin-8-carbonitril (15c)

Ausb. 0.9 g (66%), hellgelbe Nadeln vom Schmp. über 340 °C. IR (KBr): 3 180 (breit, NH), 2 230 (CN), 1 690, 1 660 und 1 610 (C=O, C=N), 1 590 cm⁻¹ (Aromat). ¹H-NMR (*DMSO-d*₆): δ = 2.40 (s, 3 H, CH₃), 7.38 (s, 4 H, Aromaten-H), 8.30 (s, 1 H, CH), 8.75 (s, 1 H, CH), 12.50 (breit, 1 H, NH).

C₁₅H₁₀N₄O₂ (278.3). Ber. C 64.74 H 3.62 N 20.13.
Gef. C 64.54 H 3.52 N 19.99.

Literatur

- [1] Mittelbach M, Junek H 74. Mitteilung (1986) Liebigs Ann Chem: 533
- [2] Ege G, Frey H, Schuck E (1979) Synthesis: 376
- [3] Baldwin J, Raab A, Ponticello G (1978) J Org Chem 43: 2529
- [4] Mittelbach M, Junek H (1980) J Heterocycl Chem 17: 1385
- [5] Stropnik C, Tisler M, Stanovnik B (1984) Bull Slov Chem Soc 31: 229
- [6] Junek H, Mittelbach M, Thierrichter B (1979) Monatsh Chem 110: 1279
- [7] Mittelbach M, Junek H, Kratky C (1983) Liebigs Ann Chem: 1107
- [8] Junek H, Wibmer B, Thierrichter B (1977) Synthesis: 560
- [9] Mittelbach M (1985) Monatsh Chem 116: 689