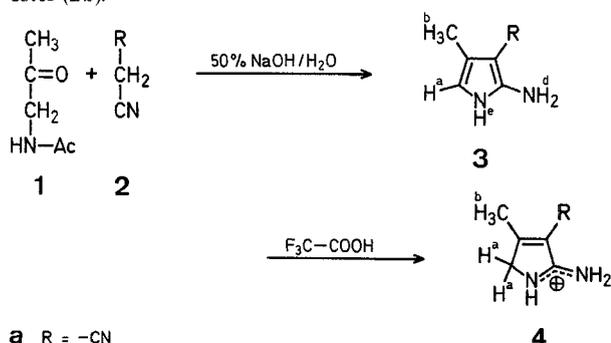


## Heterocyclische $\beta$ -Enaminoester; 18<sup>1</sup>. Zur Synthese von 2-Aminopyrrol-3-carbonsäure-Derivaten

Heinrich WAMHOFF\*, Bernhard WEHLING

Institut für Organische und Biochemie der Universität, D-53 Bonn, Max-Planck-Straße 1

Um unsere Untersuchungen an *N*-heterocyclischen  $\beta$ -Enaminoestern aus der Pyrrolin-<sup>2</sup> und Indol-Reihe<sup>3</sup> auch auf Pyrrol-Analoga auszudehnen, benötigten wir eine einfache Synthese von 2-Aminopyrrol-3-carbonsäure-Derivaten. Gewald<sup>4</sup> stellte 2-Aminopyrrol-3-carbonitril (**3a**) aus Malodinitril und dem in freier Form unstablen Aminoacetone her. Letzteres wird aus dem Hydrochlorid mit Basen freigesetzt. Nun erweist sich jedoch auch das Aminoacetone-hydrochlorid als schwer zugänglich und ist zudem nur begrenzt haltbar<sup>5,6</sup>. 2-Aminopyrrol-3-carbonsäure-Derivate lassen sich aber auch auf einem anderen Weg in guten bis befriedigenden Ausbeuten erhalten: Das in einer Stufe zugängliche und stabile Acetylaminacetone (**1**)<sup>6</sup> läßt sich in 50%iger Natronlauge mit Malodinitril in exothermer Reaktion glatt in das Pyrrol-enaminonitril **3a** überführen. Die Synthese des noch unbekanntenen 2-Amino-3-*t*-butoxycarbonylpyrrols (**3b**) gelingt dementsprechend aus **1** und Cyanoessigsäure-*t*-butylester (**2b**).



**a** R = -CN

**b** R = -COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-*t*

Die U.V.- und I.R.-Daten von **3a** stimmen mit den von Gewald<sup>4</sup> gefundenen Werten überein. Die N.M.R.-Spektren von **3a, b** bestätigen die postulierte 2-Aminopyrrol-Struktur. Ähnlich den N.M.R.-Untersuchungen von Blanton et al.<sup>7</sup> an verwandten Furan-, Thiophen- und Pyrrol-Systemen werden **3a, b** in Trifluoroessigsäure (TFE) am nucleophilen

5-C-Atom unter Bildung der heterocyclischen Amidinium-Strukturen **4a, b** protoniert.

Das I.R.-Spektrum der Verbindung **3b** zeigt in charakteristischer Weise gekoppelte Enaminocarbonyl-Banden (EI, EII, EIII) bei 1660, 1600 und 1570 cm<sup>-1</sup><sup>8,9</sup>. Nach Deuterierung wird lediglich eine C=O-Bande bei 1650 cm<sup>-1</sup> sowie eine Ringschwingungsbande bei 1550 cm<sup>-1</sup> aufgefunden. Verbindung **3a** liefert hingegen im Deuterierungsexperiment praktisch unveränderte Absorptionen, so daß sich das Auftreten von Gruppenfrequenzen hier ausschließen läßt.

Über die Verwendung der 2-Aminopyrrol-3-carbonsäure-Derivate **3a, b** zur Synthese von Pyrrolo[1,2-*a*]- und -[2,3-*d*]pyrimidinen wird an anderer Stelle berichtet<sup>10</sup>.

### 2-Aminopyrrole (**3a, b**); allgemeine Herstellungsverfahren:

Man läßt eine Mischung von Acetylaminacetone (**1**; 2.88 g, 25 mmol) und der CH-aciden Komponente (**2a, b**; 30 mmol) unter kräftigem Rühren in 50%ige wäßrige Natronlauge (20 g) einlaufen. Das Rühren wird fortgesetzt, bis die (sofort einsetzende) heftige Reaktion abgeklungen ist. Das Gemisch wird dann in Eiswasser aufgenommen; die ausgefallenen farblosen Kristalle werden abgesaugt und im Vakuum getrocknet. Die so hergestellten Produkte waren für die durchgeführten Reaktionen<sup>10</sup> von ausreichender Reinheit. Die analytischen Proben wurden bei 90°/0.1 torr sublimiert.

2-Amino-3-cyano-4-methylpyrrol (**3a**); Ausbeute: 2.2 g (73%); F: 121° (Lit.<sup>4</sup>, F: 124°).

I.R. (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  = 3390, 3290, 3230 (NH<sub>2</sub>, NH), 2205 (C≡N), 1595 cm<sup>-1</sup> (C=C).

U.V. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{\text{max}}$  = 262 nm (log  $\epsilon$  = 3.77) [Lit.<sup>4</sup>,  $\lambda_{\text{max}}$  = 264 nm (log  $\epsilon$  = 3.85)].

<sup>1</sup>H-N.M.R. (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 5.78 (s, H<sup>a</sup>); 1.90 (s, CH<sub>3</sub>); 5.35 (s, NH<sub>2</sub>); 9.6 ppm (NH<sup>e</sup>).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (TFE) (**4a**):  $\delta$  = 4.72 (s, CH<sub>3</sub>); 2.55 (s, CH<sub>3</sub><sup>b</sup>).

2-Amino-3-*t*-butoxycarbonyl-4-methylpyrrol (**3b**); Ausbeute: 2.0 g (41%); F: 66° (Zers.).

C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber.	C 61.20	H 8.22	N 14.28
(196.3)	gef.	60.69	8.06	14.14

I.R. (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  = 3380, 3310, 3190 (NH<sub>2</sub>, NH), 1660 (EI), 1600 (EII), 1570 cm<sup>-1</sup> (EIII).

U.V. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{\text{max}}$  213 (log  $\epsilon$  = 3.95), 285 nm (3.63).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 5.72 (s, H<sup>a</sup>); 1.98 (s, CH<sub>3</sub>); 1.43 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 5.41 (s, NH<sub>2</sub>); 9.5 ppm (NH<sup>e</sup>).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (CDCl<sub>3</sub> + TFE) (**4b**):  $\delta$  = 4.56 (s, CH<sub>3</sub>); 2.58 (s, CH<sub>3</sub>); 1.67 ppm [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>].

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen danken wir für Sachbeihilfen. B. W. dankt dem Land Nordrhein-Westfalen für ein Promotionsstipendium.

Eingang: 13. Oktober 1975

\* Korrespondenz bitte an diese Adresse richten.

<sup>1</sup> 17. Mitteilung: H. Wamhoff, L. Lichtenthäler, *Synthesis* **1975**, 426.

<sup>2</sup> J. Lehmann, H. Wamhoff, *Synthesis* **1973**, 546.

<sup>3</sup> H. Wamhoff, B. Wehling, *Chem. Ber.* **108**, 2107 (1975).

<sup>4</sup> K. Gewald, *Z. Chem.* **1**, 349 (1961).

<sup>5</sup> L. P. Ellinger, A. A. Goldberg, *J. Chem. Soc.* **1949**, 263.

<sup>6</sup> J. D. Hepworth, *Org. Synth., Coll. Vol. V*, 27 (1973).

<sup>7</sup> C. T. Wie, S. Sunder, C. DeWitt Blanton, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 4605.

<sup>8</sup> H. Wamhoff, H. W. Dürbeck, P. Sohár, *Tetrahedron* **27**, 5873 (1971).

<sup>9</sup> J. Dąbrowski, *Spectrochim. Acta* **19**, 475 (1963).

<sup>10</sup> H. Wamhoff, B. Wehling, *Chem. Ber.*, in Vorbereitung.