

Isopropanol (3 + 1) bei Raumtemperatur schonend extrahiert und die filtrierte Lösung vorsichtig zur Trockne gebracht. Ausbeute: 6 mg (= 6 % bezogen auf Morphin). In anderen Versuchen wurde eine Ausbeute bis zu 10 % erzielt.

Schema der Gewinnung von I

DC:

Kieselgel HF 254 „Merck“, Für präp. DC: Kieselgel F 245 „Merck“, Schicht 2,5 mm. Fließmittel: Chloroform/Aceton/Methanol/25proz. Ammoniak = 30 + 40 + 30 + 2.

Substanz I:

$C_{36}H_{36}N_2O_6 \cdot 2H_2O$ (628,2)

Beispiel Charge 4-

Ber.: C 68,7 H 6,6 N 4,5 O 20,2 Akt. H 0,79

Gef.: C 68,0 H 7,2 N 5,0 O 19,8 Akt. H 0,85

UV-Spektren: Zeiss Spektrophotometer PMQ II. Quarzküvetten 10 mm.

Massenspektren^{*)}: Massenspektrometer AEI Typ MS 9.

IR-Spektren: Beckman Spektrophotometer IR-8 in KBr od. in Chloroform.

NMR-Spektren: Varian A 60-Gerät. Referenz: Tetramethylsilan.

*) Wir danken dem Chemischen Institut der Universität Tübingen für die Aufnahme der Spektren.

Anschrift: Prof. Dr. H. Auterhoff, 74 Tübingen, Auf der Morgenstelle

[Ph 273]

F. Eiden und J. Iwan

Notiz zur Darstellung und Umsetzung von 1-Cyano-1-carboxamido-2-amino-2-phenyläthen

25. Mitt. über Untersuchungen an Acyl-enaminen¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München und dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin
(Eingegangen am 10. Januar 1973)

1-Cyano-1-carboxamido-2-amino-2-phenyläthen (3) reagiert mit substituierten Acetaldehyden zu dienamine and enamide-derivatives **4a–d** resp.

1-Cyano-1-carboxamido-2-amino-2-phenylethene

1-Cyano-1-carboxamido-2-amino-2-phenylethene (3) reacts with substituted acetaldehydes to the dienamine- or enamide-derivatives **4a–d**.

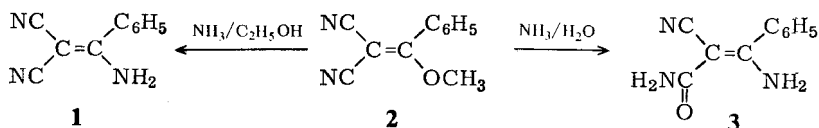
1 24. Mitt. F. Eiden und J. Iwan, Arch. Pharmaz. 306, 470 (1973).

Beim Versuch, nach Dornow²⁾ aus 1.1-Dicyano-2-phenyl-2-methoxyäthen (**2**) durch Erhitzen in Ammoniak/Wasser 1.1-Dicyano-2-phenyl-2-aminoäthen (**1**) darzustellen, erhielten wir eine Verbindung, deren Schmelzpunkt- und Analysen-Werte mit den von Dornow angegebenen nicht übereinstimmen. Der Mol.-Gew.-Bestimmung, den Analysen und Spektren zufolge ist offensichtlich das Amid **3** entstanden.

IR-Spektrum (KBr): eine C=O-Bande bei 1675 cm^{-1} und vier NH-Banden zwischen 3180 und 3500 cm^{-1} ; NMR-Spektrum (DMSO- d_6): Signale für 4 austauschbare Protonen [bei 9,96 (1H), 8,26 (1H) und 6,70 (2H) ppm].

Eine Literaturdurchsicht bestätigte unsere Vermutung: **3** wurde auch von Nakao und Mitarbeitern – auf anderem Wege – dargestellt, die von den japanischen Autoren beschriebenen Eigenschaften stimmen mit den von uns gefundenen überein.

Setzt man dagegen **2** mit Ammoniak in wasserfreiem Äthanol um, so erhält man **1**; die Eigenschaften dieser Substanz stimmen mit den von Dornow beschriebenen überein.



3 reagierte mit substituierten Acetaldehyden in verschiedener Weise: mit Formylbarbitursäure und Formylfluoren am Enamin-Stickstoff unter Bildung **4a** und **b**, mit Phenylmethylacetaldehyd zum Enamid **4c** und mit Diphenylacetaldehyd an beiden Seiten des Moleküls zu **4d**.

Die IR-Spektren von **4a**, **b** und **c** zeigen je 3 NH-Banden, bei **4d** ist nur eine NH-Bande zu beobachten. Bei den NMR-Spektren fallen die Signale koppelnder NH-CH-Protonen auf ($J = 12\text{ Hz}$), wobei nach D_2O -Zusatz die NH-Banden verschwinden und die CH-Signale als Singulets auftreten. Das UV-Spektrum von **4b** spricht mit seinem auffällig bathochrom verschobenen Hauptmaximum für die Azapentadien-Struktur^{4,5)}.

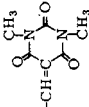
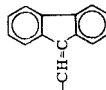
2 A. Dornow und E. Schleese, Chem. Ber. 91, 1830 (1958).

3 H. Nakao, N. Soma und G. Sunagawa, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] 13, 828 (1965), C.A. 63, 13143 (1965).

4 UV-Spektren vergleichbarer Barbitursäure-Derivate: F. Eiden und J. Iwan, Arch. Pharmaz. 304, 628 (1971) sowie¹⁾.

5 UV-Spektren vergleichbarer Fluoren-Derivate: F. Eiden und B.S. Nagar, Arch. Pharmaz. 296, 548 (1963).

Tabelle: Spektren (Absorptionsmaxima)

4	$\begin{array}{c} \text{NC} \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{R}^1\text{-NH} \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{NH-R}^2 \end{array}$		R ²	IR (KBr) cm ⁻¹		NMR(DMSO-d ₆ , CDCl ₃ ^{*)} ppm -C(=O)NH-CH= -NH-CH=	UV nm
	R ¹	NH		CO			
a	H		3400/3270/ 3210	1735/1675/ 1660	**) 12,14/8,65 (d,NH)/(d,CH)	352 (Methanol) ⁴⁾	
b	H		3450/3370/ 3200	1680	nicht genügend löslich	(455), 430 (Dioxan) ⁵⁾	
c		H	3450/3360/ 3160	1670	9,60/8,08 (flach, NH)/ (d,CH)	322(Methanol)	
d			3400	1660	7,90/7,2 ^{*)} (d,NH)/(in m, CH) (d,NH)/(d,CH)	384(Methanol)	

**) statt dessen wie beim Spektrum von 3 zwei flache NH-Signale bei 10,0 und 9,5 ppm (verschwinden bei D₂O-Zusatz).

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

Geräte und Ausgangssubstanzen¹⁾

1-Cyano-1-carboxamido-2-phenyl-2-aminoäthen (3)

Nach dem von Dornow²⁾ zur Darstellung von **1** angegebenen Verfahren aus **2** durch Erhitzen in wässrigem Ammoniak bis zur Lösung. Farblose Kristalle; Schmp. 194° (Methanol/Wasser 1 : 1).

$C_{10}H_9N_3O$	Ber.: C 64,20 H 4,85 N 22,46 Mol.-Gew. 187,2
	Gef.: C 64,29 H 4,92 N 22,57 Mol.-Gew. 189 (Aceton)

1,1-Dicyano-2-phenyl-2-aminoäthen (1)

3,5 g **2** wurden in 100 ml Äthanol (wasserfrei) gelöst und die Lösung mit getrocknetem Ammoniak gesättigt. Dann wurde bei ständigem Einleiten von Ammoniak 1 Std. rückfließend erhitzt. Nach dem Erkalten wurde 1 Tag stehengelassen und dann das Lösungsmittel abdestilliert. Farblose Kristalle; Schmp. 179° (Methanol/Wasser 1 : 1) (Lit.²⁾ : 180,5°).

$C_{10}H_7N_3$	Ber.: C 71,00 H 4,17 N 24,85 Mol.-Gew. 169,2
	Gef.: C 71,56 H 4,15 N 24,16 Mol.-Gew. 169 (ms)

Acetylderivat von **1**: 1 g **1** wurde in 30 ml Acetanhydrid 30 Min. rückfließend erhitzt. Beim Abkühlen fielen farblose Kristalle aus, die aus Methanol/Wasser (1 : 1) umkristallisiert wurden. Schmp. 227°.

$C_{12}H_9N_3O$	(211,3)	Ber.: C 68,22 H 4,29 N 19,93
		Gef.: C 68,41 H 4,24 N 19,26

1-Cyano-1-carboxamido-2-phenyl-2-aminomethyliden-1',3'-dimethyl-5'-barbitursäure-äthen (4a)

Aus **3** und N,N'-Dimethyl-5-formylbarbitursäure; Schleppmittelmethode (Xylol). Gelbe Kristalle aus Butanol; Schmp. 234°. Ausbeute: 71 % d.Th.

$C_{17}H_{15}N_5O_4$	Ber.: C 57,76 H 4,28 N 19,28 Mol.-Gew. 353,3
	Gef.: C 57,49 H 4,17 N 19,34 Mol.-Gew. 353 (ms)

1-Cyano-1-carboxamido-2-phenyl-2-(9'-fluorenyliden-methyl-amino)-äthen (4b)

Aus **3** und 9-Formylfluoren; Schleppmittelmethode (Xylol). Orangenfarbene Blättchen (Tetrachlorkohlenstoff); Schmp. 245°. Ausbeute: 62 % d.Th.

$C_{24}H_{17}N_3O$	(363,4)	Ber.: C 79,35 H 4,72 N 11,57
		Gef.: C 79,54 H 4,84 N 10,97

1-Cyano-1-(N-[2'-phenyl-2'-methyl-äthenyl]-carboxamido)-2-phenyl-2-amino-äthen (4c)

Aus **3** und Hydratropa-aldehyd; Schleppmittelmethode (Xylol). Schwach gelbe Prismen (Äthanol); Schmp. 207°. Ausbeute: 82 % d.Th.

$C_{19}H_{17}N_3O$	Ber.: C 75,22 H 5,65 N 13,86 Mol.-Gew. 303,4
	Gef.: C 75,21 H 5,60 N 13,91 Mol.-Gew. 303 (ms)

1-Cyano-1-(N-[2',2'-diphenyl-äthenyl]-carboxamido)-2-phenyl-5,5-diphenyl-3-aza-pentadien-1,4 (4d)

Aus **3** und Diphenyl-acetaldehyd (Molverhältnis 1 : 2); Schleppmittelmethode (Xylol). Gelbe Kristalle (Butanol); Schmp. 243°. Ausbeute: 76 % d.Th.

$C_{38}H_{29}N_3O$

Ber.:	C 83,95	H 5,38	N 7,74	Mol.-Gew. 543,7
Gef.:	C 83,64	H 5,63	N 7,74	Mol.-Gew. 543 (ms)

Anschrift: Prof. Dr. F. Eiden, 8 München 2, Sophienstr. 10

[Ph 275]

F. Eiden und G. Bachmann

Pyrrolo [1,2-a] chinoxaline

45. Mitt. über Untersuchungen an 4-Pyronen¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München und dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin
(Eingegangen am 24. Januar 1973)

2-Äthoxy-3-acetoacetylchinoxalin (**1**) reagiert mit Orthoameisensäuretriäthylester/Acetanhydrid zum 2-Acetyl-1,4-diäthoxy-3-hydroxy-pyrrolo [1,2-a] chinoxalin **4a**.

Pyrrolo [1,2-a] quinoxalines

2-Ethoxy-3-acetoacetylquinoxaline (**1**) reacts with ethylorthoformate/acetic anhydride forming 2-acetyl-1,4-diethoxy-3-hydroxy-pyrrolo [1,2-a] quinoxaline **4a**.

Um das 4-Pyrono [2,3-b] chinoxalin **3** darzustellen, erhitzen wir 2-Äthoxy-3-acetoacetylchinoxalin **1**²⁾ mit Orthoameisensäureester in Acetanhydrid:

Dem DC zufolge bestand das Reaktionsprodukt aus einem Gemisch mehrerer Substanzen. Durch Zusatz von Natronlauge ließ sich aus der Lösung der Hauptbestandteil als gelbes Natriumsalz ausfällen, das sich durch Weinsäurezusatz in eine gut kristallisierende, hellgelbe Verbindung umwandeln ließ. Die ermittelte Summenformel stimmt mit der Strukturformel **2** überein, der Säurecharakter und die positive Eisenchlorid-Reaktion sprechen jedoch gegen diese Formulierung.

1 44. Mitt. F. Eiden, H. Haverland und W. Löwe, Arch. Pharmaz. im Druck.

2 F. Eiden und G. Bachmann, Arch. Pharmaz. 305, 580 (1972).