

$C_{18}H_{15}NO_7$ (357,3) Ber.: C 60,51 H 4,23 N 3,92; Gef.: C 60,48 H 4,24 N 3,87 Mol.-Masse 357 (ms).

III 2'-Hydroxy-7-methoxy-5'-nitroflavon (10)

Gelbbraune Nadeln $C_{16}H_{11}NO_6$ (313,3) Ber.: C 61,34 H 3,54 N 4,47; Gef.: C 60,71 H 3,74 N 4,56 Mol.-Masse 313 (ms).

Methyläther: IR-Spektrum und Schmp. sind identisch mit den Werten von 2',7-Dimethoxy-5'-nitroflavon⁵⁾, der Mischschmp. zeigt keine Depression.

Für die Mitarbeit danken wir *D. Ebert, K. Leitzow, R. Rosenow und J. Lindemann.*

Anschrift: Prof. Dr. G. Wurm, Königin-Luise-Str. 2/4, 1 Berlin 33

[Ph 700]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 200–209 (1977)

Hans Möhrle und Hans-Jörg Hemmerling

Nachbargruppenbeteiligung der Carbonamidfunktion¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin
(Eingegangen am 21. April 1976)

Bei der Quecksilber(II)-AeDTA-Dehydrierung von β -tert.-Aminocarbonsäureamiden entstehen unter dem Nachbargruppeneffekt der Carbonamidgruppe die entsprechenden cyclischen Acylamidine.

Neighbouring Effect of the Carboxamide Group

By a neighbouring effect of the amide group dehydrogenation of β -(tert.-amino)carboxamides with mercury(II) EDTA leads to cyclic acylamidines.

Im Zuge der Untersuchung von Nachbargruppeneffekten bei der Quecksilber(II)-AeDTA-Dehydrierung von cyclischen tertiären Amin²⁾ wurde festgestellt, daß nach dem ersten Schritt der Dehydrierung, die ein *Mannich*-Reagens liefert, bei geeigneten Substanzen mit nucleophiler Gruppe in günstiger Position im allgemeinen

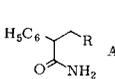
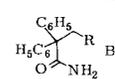
1 Aus der Dissertation *Hans-Jörg Hemmerling*, FU Berlin 1975.

2 H. Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 299, 122 (1966) und frühere Mitt..

eine intramolekulare Aminoalkylierung eintritt. Auf dieser Stufe kann die Umsetzung stehenbleiben oder es erfolgt, gesteuert durch sterische und induktive Faktoren, eine weitere Dehydrierung unter anschließender Stabilisierung oder Hydrolyse des Produkts. Wir haben bereits verschiedene Nachbarfunktionen in diesem Zusammenhang untersucht³⁻⁹). Es lag nunmehr nahe, entsprechend der „normalen Mannich-Reaktion“ die Carbonamidgruppe als NH-acide Komponente einzusetzen.

Modellsubstanzen

Als Substrat für die Untersuchungen dienten β -tert.-Aminocarbonsäureamide vom Typ A, B und C.

R	 A	 B	 C
	1	5	9
	2		10
	3		-
	4	8	-

2-Phenyl-3-tert.-amino-propionamide des Typs A wurden nach dem von Möhrle und Dörnbrack¹⁰) verbesserten Verfahren von Stewart und Chang¹¹) dargestellt. Danach wurden Benzylcyanid und Formaldehyd unter Basenkatalyse zu 2-Phenyl-3-hydroxy-propionitril umgesetzt. Das rohe Reaktionsprodukt reagierte unter Zusatz katalytischer Mengen Benzyltrimethylammoniumhydroxids und eines geringen Überschusses sek.-Amins zu den entsprechenden 2-Phenyl-3-tert.-aminopropionitrilen. Die Verseifung der Nitrile zu den entsprechenden Amidien gelang in guten Ausbeuten mit konz. Schwefelsäure.

3 H. Möhrle und P. Gundlach, Tetrahedron 27, 3695 (1971).

4 H. Möhrle und S. Mayer, Arch. Pharm. (Weinheim), 306, 209 (1973).

5 H. Möhrle und P. Gundlach, Arch. Pharm. (Weinheim) 306, 541 (1973).

6 H. Möhrle und R. Engelsing, Chem. Ber. 106, 1172 (1973).

7 H. Möhrle und F. Specks, Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 499 (1975).

8 H. Möhrle und F. Specks, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 120 (1976).

9 H. Möhrle, Chr. Kamper und R. Feil, Z. Naturforsch. 31b, 99 (1976).

10 H. Möhrle und S. Dörnbrack, Tetrahedron 28, 1343 (1972).

11 J.M. Stewart und CH. Hung Chang, J. Org. Chem. 21, 635 (1956).

Die Ausbeute an 2-Phenyl-3-hexamethylenimino-propionitril war nach diesem Verfahren unbefriedigend. Deshalb wurde auf das Verfahren von *Avison* und *Morrison*¹²⁾ in der von *Möhrle* und *Dörnbrack*¹³⁾ modifizierten Form zurückgegriffen. Danach wurde Phenylcyanessigsäure zu einer eisgekühlten Lösung von Formaldehyd und sek.-Amin gegeben. Nach längerem Stehen bei 0° konnte das Nitril in recht guten Ausbeuten erhalten werden.

Die Darstellung der 2,2-Diphenyl-3-tert.-amino-propionitrile (Typ B) erfolgte durch *Mannich*-Reaktion von Diphenylacetonitril, Formaldehyd und sek. Amin nach *Zaugg* und Mitarb.¹⁴⁾

Die entsprechenden 3-tert.-Amino-propionamide konnten durch Verseifung mit konz. Schwefelsäure in guten Ausbeuten erhalten werden.

Die Darstellung der 3-Phenyl-3-tert.-amino-propionamide vom Typ C erfolgte durch Umsetzung von Zimtamid und sek. Amin nach *Pacheco* und Mitarb.¹⁵⁾ Danach wurden die Reaktionskomponenten mehrere Stunden ohne Lösungsmittel rückfließend erhitzt.

Während die Pyrrolidin- 9 und Piperidinverbindung 10 nach diesem Verfahren in recht guten Ausbeuten erhalten wurden, fand mit Morphinol und Hexamethylenimin keine Umsetzung statt.

Zum gleichen Ergebnis kommt man bei Einsatz von Zimtsäurenitril an Stelle des Amids.

Die nucleophile Addition dieser Amine an den entsprechenden Zimtsäureester gelang in guten Ausbeuten. Versuche, die 2-tert.-Amino-propionester mit Ammoniak unter Normdruck umzusetzen, blieben jedoch ohne Erfolg. Bei Anwendung erhöhten Drucks im Autoklaven konnten nur Ausgangssubstanz, sek. Amin und Zimtsäureester als Produkte der Rückreaktion der Bildungs-gleichung isoliert werden.

Verb.	aus Typ A	Verb.	aus Typ B	Verb.	aus Typ C
11		15		19	
12		16		20	
13		17			
14		18			

12 A.W.D. Avison und A.L. Morrison, J. Chem. Soc. 1950, 1474.

13 H. Möhrle und S. Dörnbrack, Pharmazie 27, 799 (1972).

14 H.E. Zaugg, B.W. Horrom und M.R. Vernsten, J. Am. Chem. Soc. 75, 288 (1953).

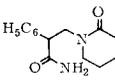
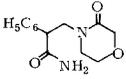
15 H. Pacheco, M. Dreux und A. Beauvillain, Bull. Soc. Chim. Fr. 1962, 1379.

Quecksilber(II)-AeDTA-Dehydrierung der 3-tert.-Amino-propionamide

Bei den Dehydrierungen unter Standardbedingungen konnten nach einstündiger Reaktionszeit die cyclischen Dehydrierungsprodukte in guten Ausbeuten erhalten werden. Nur in wenigen Fällen traten neben diesen Verbindungen Lactame auf.

Aus dem Dehydrierungsansatz von **9** wurden erhebliche Mengen Zimtamid isoliert. Wie Versuche ohne Zusatz von Quecksilber(II)-AeDTA-Komplex ergaben, ist das Auftreten dieser Verbindung auf thermische Zersetzung der Ausgangssubstanz zurückzuführen, die dadurch dem Angriff des Dehydrierungsreagenzes entzogen wird. Die gegenüber den anderen Verbindungen abfallende Ausbeute an Dehydrierungsprodukten findet damit eine Erklärung.

Als Nebenprodukte bei der Quecksilber(II)-AeDTA-Dehydrierung der 3-tert.-Amino-propionamide treten vereinzelt die 2-Carbonamidlactame **21**, **22** und **23** auf.

Verb.			
21		23	
22			

Die Strukturen der Dehydrierungsprodukte werden durch die spektralen Daten bestätigt, die gleichzeitig eine eindeutige Unterscheidung der cyclischen Acylamide von den offenkettigen Lactamen erlauben.

Während bei den Ausgangsverbindungen IR-Absorptionen sowohl für freie als auch für assoziierte NH-Valenzschwingungen auftreten, ist der Bereich von $3500\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$ bei den basischen Dehydrierungsprodukten praktisch transparent. Im C=X-Valenzschwingungsbereich wird neben der C=O-Valenzschwingung eine weitere starke Bande unterhalb 1600 cm^{-1} registriert, die einer C=N-Absorption zugeordnet werden kann¹⁶⁾. Die Lage der C=O-Valenzschwingung hat sich gegenüber den Ausgangssubstanzen nur gering verändert.

Bei der Protonierung erscheint im IR-Spektrum der cyclischen Acylamide eine stark absorbierende charakteristische 3-Bandengruppe im Bereich $1800\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$.

Die IR-Spektren der Lactamide **21**–**23** weisen im C=O-Absorptionsbereich zwei Banden oberhalb 1600 cm^{-1} auf, die der Carbonamid- und Lactamstruktur zuzuordnen sind.

¹⁶ K. Bösl, Dissertation, Karlsruhe 1968.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmp.: Linström nicht korrr. *IR-Spektren*: Perkin-Elmer-Spektralphotometer 237 und 421, Öle wurden als Film oder in Chloroform, Feststoffe als KBr-Pressling vermessen. *NMR-Spektren*: Varian A 60 A und T 60 (TMS als inn. Stand. in den angegebenen Lösungsmitteln); δ (ppm)-Skala. *MS*: Varian CH 7.

2-Phenyl-3-tert.-amino-propionitrile (Allgemeine Vorschrift)

15 g (= 0,1 Mol) rohes 2-Phenyl-3-hydroxy-propionitril aus Benzylcyanid und Formaldehyd nach¹¹⁾ erhalten, wurden mit 0,12 Mol sek. Amin, 0,1 ml 40proz. Benzyltrimethylammoniumhydroxid-Lösung und 30 ml Benzol versetzt und am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Nach Abscheidung der ber. Wassermengen zog man das Lösungsmittel i. Vak. ab, nahm in Chloroform auf und wusch mit Wasser. Extraktion der organischen Phase mit 10proz. Salzsäure, Ammoniakalisieren der salzsauren Lösung und erneute Extraktion der wäßrigen Phase mit Chloroform ergaben einen braun bis gelb gefärbten Extrakt, der über Natriumsulfat getrocknet wurde. Nach Filtration und Einengen i. Vak. erhielt man braune Öle, die teilweise durchkristallisierten und über die Perchlorate gereinigt wurden.

2-Phenyl-3-tert.-amino-propionsäureamide (Allgemeine Vorschrift)

3 g gereinigtes 2-Phenyl-3-tert.-amino-propionitril wurden in 10 ml konz. Schwefelsäure gelöst, 15 min. auf 110–115° erwärmt, nach dem Abkühlen auf Eis gegossen und die saure Lösung mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde verworfen, die wäßrige Phase mit einem Überschuß Ammoniak versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organischen Extrakte wurden vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Der zunächst ölige Rückstand kristallisierte später durch und wurde als freie Base charakterisiert oder in das Perchlorat überführt.

2-Phenyl-3-pyrrolidino-propionamid (1)

Schmp. 110–111° (Äthanol/Äther), feinkristallines Pulver, Ausb.: 81 %. *IR* (KBr): 3430 (breit, NH-Val.), 1675, 1640 (C=O), 1590, 1480 cm^{-1} (C=C-Val. Aromat). *NMR-Spektrum* (CDCl_3): 7,8 und 6,1 (breit, mit D_2O austauschbar, CONH_2), 7,3 (s, 5H, arom. H), 3,7 (dd, 1H, X-Teil eines ABX-Typs, $J_{\text{AX}} = 4$ Hz, $J_{\text{BX}} = 10$ Hz, PhCHCO), 3,3 (dd, 1H, B-Teil, $J_{\text{AB}} = 12$ Hz, PhCHCHH), 2,6 (dd + m, 5H, A-Teil, PhCHCHHNCH_2), 1,75 (m, 4H, NCH_2CH_2). $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (218,3) Gef.: (ms) 218; Ber.: C 71,53 H 8,31 N 12,83; Gef.: C 71,80 H 7,94 N 12,81. Perchlorat: *Schmp.* 154–155° (Äthanol).

2-Phenyl-3-piperidino-propionamid (2)

Schmp. 108° (Äthanol/Äther), feinkristallines Pulver; Ausb.: 76 %. *IR* (KBr): 3260 (breit, NH-Val.), 1680 und 1660 cm^{-1} (C=O). *NMR* (CDCl_3): 7,6, 6,4 (breit, mit D_2O austauschbar, CONH_2), 7,25 (s, 5H, arom. H), 3,7 (dd, 1H, X-Teil eines ABX-Typs, $J_{\text{BX}} = 10,5$ Hz, $J_{\text{AX}} = 4$ Hz, PhCHCO), 3,0 (dd, 1H, B-Teil, $J_{\text{AB}} = 13$ Hz), 2,45 (dd + m, 5H, A-Teil, PhCHCHHNCH_2), 1,6 (m, 6H, NCH_2CH_2). $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (232,3) Gef.: (ms) 232. Perchlorat: *Schmp.* 182° (Äthanol) $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HClO}_4$ (332,8) Ber.: C 50,53 H 6,36 N 8,42; Gef.: C 50,59 H 6,48 N 8,23.

2-Phenyl-3-morpholino-propionamid (3)

Schmp. 155° (Äthanol/Äther), feinkristallines Pulver; Ausb.: 55 %. IR (KBr): 3410, 3310 und 3200 (breit, NH-Val.), 1675 und 1650 cm^{-1} (C=O). NMR (CDCl_3): 7,3 und 6,5 (breit, mit D_2O austauschbar, CONH_2), 7,3 (s, 5H, arom. H), 3,7 (dd + m, X-Teil eines ABX-Typs und B_2 -Teil eines A_2B_2 -Typs, 5H, $\text{PhCHCO} + \text{OCH}_2$), 3,1 (dd, 1H, B-Teil, PhCHCHHN), 2,5 (dd + m, 5H, A-Teil und A_2 -Teil, CHHNCH_2). $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (234,3) Gef.: (ms) 234. Perchlorat: Schmp. 190–191° (Äthanol). $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HClO}_4$ (334,8) Ber.: C 46,64 H 5,72 N 8,37; Gef.: C 46,85 H 5,71 N 8,40.

2-Phenyl-3-hexamethylenimino-propionamid (4)

Phenylcyanessigsäure wurde nach¹⁰⁾ aus dem Äthylester erhalten und mit Hexamethylenimin und Formaldehyd umgesetzt.

Aufarbeitung analog¹²⁾ ergab das recht instabile 2-Phenyl-3-hexamethylenimino-propionitril, das ohne weitere Reinigung nach allgemeiner Vorschrift mit konz. Schwefelsäure verseift wurde. Schmp. 120–121° (Äthanol/Äther), farblose Kristalle; Ausb.: 74 %. NMR (CDCl_3): 8,1 und 5,8 (breit, mit D_2O austauschbar, CONH_2), 7,3 (s, 5H, arom. H), 3,6 (dd, 1H, X-Teil eines ABX-Typs, PhCHCO), 3,1 (dd, 1H, B-Teil, PhCHCHHN), 2,7 (dd + m, 5H, A-Teil, PhCHCHHN überlagert von NCH_2 -Ring), 1,6 (m, 8H, NCH_2CH_2). Perchlorat: Schmp. 176° (Äthanol). IR (KBr): 3410 (breit, NH-Val.), 1665 cm^{-1} (C=O). $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HClO}_4$ (346,9) Ber.: C 51,94 H 6,68 N 8,08; Gef.: C 51,99 H 6,53 N 8,08.

2,2-Diphenyl-3-tert.-amino-propionitrile

Darstellung nach¹⁴⁾.

2,2-Diphenyl-3-tert.-amino-propionamide (Allgemeine Vorschrift)

Die nach¹⁴⁾ erhaltenen Nitrile wurden mit der dreifachen Gewichtsmenge konz. Schwefelsäure versetzt und 15 min. auf 110–115° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde auf Eis gegossen, die saure Lösung mit Chloroform extrahiert und die organischen Extrakte verworfen. Die wäßrige Phase wurde ammoniakalisiert und erneut mit Chloroform extrahiert. Die organischen Extrakte wurden nach Trocknung über Natriumsulfat i. Vak. eingeengt. Der meist feste Rückstand wurde durch Umkristallisation oder durch Überführung in die Perchlorate gereinigt.

2,2-Diphenyl-3-pyrrolidino-propionamid (5)

Schmp. 140–141° (Äthanol/Äther), weiße Kristalle; Ausb.: 60 %. IR (KBr): 3240 (breit, NH-Val.), 1670 cm^{-1} (C=O). NMR (CDCl_3): 9,7 und 6,7 (breit, mit D_2O austauschbar, OCNH_2), 7,3 (s, 10H, arom. H), 3,6 s, 2H, CCH_2N), 2,3 (m, 4H, NCH_2CH_2), 1,6 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ (294,4) Gef.: (ms) 294; Ber.: C 77,52 H 7,53 N 9,52; Gef.: C 77,56 H 7,45 N 9,67. Perchlorat: Schmp. 194–195° (Äthanol).

2,2-Diphenyl-3-piperidino-propionamid (6)

Schmp. 133° (Äthanol/Äther), weißes feinkristallines Pulver; Ausb.: 71 %. IR (KBr): 3250 (breit, NH-Val.), 1660 cm^{-1} (C=O). NMR (CDCl_3): 8,35 und 6,0 (breit, mit D_2O austauschbar, OCNH_2), 7,3 (s, 10H, arom. H), 3,4 (s, 2H, CCH_2N), 2,4 (m, 4H, NCH_2CH_2), 1,4 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ (308,4) Gef.: (ms) 308; Ber.: C 77,90 H 7,84 N 9,08; Gef.: C 77,90 H 7,65 N 9,34. Perchlorat: Schmp. 186° (Äthanol).

2,2-Diphenyl-3-morpholino-propionamid (7)

Schmp. 190° (Äthanol), silberglänzende Schuppen; Ausb.: 28 %. IR (KBr): 3425, 3390 und 3170 (NH-Val.), 1685, 1660 (C=O), 1605 cm^{-1} (NH-Def.). NMR (CDCl_3): 7,9 und 6,5 (breit, mit D_2O austauschbar, OCNH_2), 7,3 (s, 10H, arom. H), 3,6–3,4 (m, A_2B_2 -Teil eines A_2B_2 -Typs, 4H, OCH_2CH_2), 3,45 (s, 2H, CCH_2N), 2,5–2,3 (m, B_2 -Teil eines A_2B_2 -Typs, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$). $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (310,4) Gef.: (ms) 310; Ber.: C 73,52 H 7,14 N 9,02; Gef.: C 73,74 H 6,86 N 9,28.

2,2-Diphenyl-3-hexamethylenimino-propionamid (8)

Schmp. 146–147° (Äthanol), weißes feinkristallines Pulver; Ausb.: 68 %. IR (KBr): 3260 (breit, NH-Val.), 1660 cm^{-1} (C=O). NMR (CDCl_3): 9,0 und 6,3 (breit, mit D_2O austauschbar, OCNH_2), 7,3 (s, 10H, arom. H), 3,6 (s, 2H, CCH_2N), 2,5 (m, 4H, NCH_2CH_2), 1,4 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (322,5) Gef.: (ms) 322; Ber.: C 78,21 H 8,13 N 8,69; Gef.: C 78,02 H 8,13 N 8,67.

3-Phenyl-3-tert.-amino-propionamide

Darstellung nach¹⁵⁾.

3-Phenyl-3-pyrrolidino-propionamid (9)

Schmp. 106°, Lit.¹⁵⁾-Schmp. 108°; weißes feinkristallines Pulver; Ausb.: 54 %. Perchlorat: Schmp. 221° (Äthanol), farblose Nadeln. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HClO}_4$ (318,8); Ber.: C 48,98 H 6,00 N 8,78; Gef.: C 49,30 H 5,95 N 8,85.

3-Phenyl-3-piperidino-propionamid (10)

Schmp. 152°; Lit.¹⁵⁾-Schmp. 152°, weißes feinkristallines Pulver; Ausb.: 44 %. Perchlorat: Schmp. 196° (Äthanol).

Quecksilber(II)-AeDTA-Dehydrierung

Nach Standard-Methode¹⁷⁾; 8 Oxid.-Äquiv.; Dehydrierungszeit: 1 Std.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2-Phenyl-3-pyrrolidino-propionamid (1)

4,36 g 1 (= 0,02 Mol) wurden dehydriert. Die Basenfraktion ergab nach dem Einengen 3,78 g einer schlecht kristallisierenden Verbindung, die als 11 identifiziert werden konnte. Hg-Abscheidung: 46 % der einges. Menge; 92 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

2-Oxo-3-phenyl-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-pyrrolo[1,2-a]pyrimidin (11)

Öl mit geringer Kristallisationsneigung. Ausb.: 90 %. NMR (CDCl_3): 7,3 (m, 5H, arom. H), 3,8–3,65 (m, 3H, PhCHCH_2), 3,7–3,4 ((t), 2H, NCH_2), 2,9–2,6 ((t), 2H, $\text{N}=\text{CCH}_2$), 2,4–1,9 (m, 2H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{N}$). $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (214,3) Gef.: (ms) 214. Perchlorat: Schmp. 214° (Äthanol), weiße Nadeln. IR (KBr): 1760, 1690, 1545 cm^{-1} (C=O, C=N). $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HClO}_4$ (314,8) Ber.: C 49,60 H 4,80 N 8,90; Gef.: C 49,66 H 4,71 N 8,77.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2-Phenyl-3-piperidino-propionamid (2)

4,65 g 2 (= 0,02 Mol) wurden dehydriert. Die Neutralphase ergab 280 mg einer nahezu dc reinen Verbindung, die als Amidlactam 21 identifiziert wurde. Die Basenfraktion enthielt 3,3 g eines

gelben Öls, das nach einigem Stehen durchkristallisierte und aus dem cyclischen Acylamidin 12 bestand. Hg-Abscheidung: 47 % der einges. Menge, 94 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

2-Phenyl-3-(2-oxopiperidino)-propionamid (21)

Schmp. 132° (Chloroform/Äther) leicht gelb gefärbte Kristalle; Ausb.: 5 %. IR (KBr): 3310 und 3160 (NH-Val.), 1680, 1620 (C=O-Amid, C=O-Lactam), 1605 cm^{-1} (NH-Def.). $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (246,3). Gef.: (ms) 246; Ber.: C 68,27 H 7,37 N 11,37; Gef.: C 68,40 H 7,31 N 11,46.

2-Oxo-3-phenyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin (12)

Schmp. 138° (Äthanol/Äther), weiße Schuppen; Ausb.: 72 %. IR (KBr): 1650 (C=O), 1560 cm^{-1} (C=N). NMR (CDCl_3): 7,35–7,15 (m, 5H, arom. H), 3,75–3,5 (m, 3H, PhCHCH_2), 3,5–3,15 ((t), 2H, NCH_2CH_2), 2,75–2,45 ((t), 2H, $\text{N}=\text{CCH}_2$), 1,9–1,6 (m, 4H, CCH_2CH_2). $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (228,3) Gef.: (ms) 228. Perchlorat: Schmp. 240–241° (Äthanol/Äther). IR (KBr): 1750, 1675, 1520 cm^{-1} (C=O, C=N). $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HClO}_4$ (328,8) Ber.: C 51,14 H 5,21 N 8,52; Gef.: C 51,36 H 5,27 N 8,50.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2-Phenyl-3-morpholino-propionamid (3)

4,68 g 3 (= 0,02 Mol) wurden dehydriert. Aus der Neutralphase konnten 135 mg des offenkettigen Lactams isoliert werden. Die basische Fraktion ergab 4,05 g einer rosa gefärbten Substanz, die als das rohe cyclische Acylamidin 13 identifiziert werden konnte. Hg-Abscheidung: 49 % der einges. Menge, 98 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

2-Phenyl-3-(3-oxomorpholino)-propionamid (22)

Schmp. 146–147° (Äthanol/Äther), weiße Kristalle; Ausb.: ca. 3 %. IR (KBr): 1675, 1630 cm^{-1} (C=O-Amid, C=O-Lactam). NMR (CDCl_3): 7,3 (s, 5H, arom. H), 6,5 und 5,9 (breit, mit D_2O austauschbar, CONH_2), 4,3–4,0 (m, 1H, PhCHCO), 4,1 (s, 2H, OCCH_2O), 3,9–2,6 (m + m, 6H, PhCHCH_2N , überlagert von Multiplett $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ bei 3,8–3,5 und 3,5–2,6). $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (248,3) Gef.: (ms) 248; Ber.: C 62,89 H 6,50 N 11,28; Gef.: C 62,84 H 6,65 N 11,39.

2-Oxo-3-phenyl-3,4,6,7-tetrahydro-2H,9H-pyrimido[2,1-c]1,4-oxazin (13)

Schmp. 152–153° (Chloroform/Äther), weißes feinkristallines Pulver; Ausb.: 88 %. IR (KBr): 1660 (C=O), 1575 cm^{-1} (C=N). NMR (CDCl_3): 7,3 (m, 5H, arom. H), 4,3 (s, 2H, $\text{N}=\text{CCH}_2$), 4,0–3,2 (m + m, 7H, PhCHCH_2N überlagert durch A_2B_2 von $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$). $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (230,3) Gef.: (ms) 230; Ber.: C 67,80 H 6,13 N 12,16; Gef.: C 67,81 H 5,86 N 12,14; Perchlorat: Schmp. 184–185° (Äthanol), weiße Nadeln. IR (KBr): 1755, 1675, 1585 cm^{-1} (C=O, C=N).

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2-Phenyl-3-hexamethylenimino-propionamid (4)

4,92 g 4 (= 0,02 Mol) wurden dehydriert. Aus der basischen Fraktion konnten 3,4 g eines hellgelben Öls erhalten werden, das aus dem Cyclisierungsprodukt 14 bestand. Hg-Abscheidung: 38 % der einges. Menge, 76 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

2-Oxo-3-phenyl-3,4,7,8,9,10-hexahydro-2H,6H-pyrimido[1,2-a]azepin (14)

Schmp. 120–121° (Chloroform/Äther), weißes feinkristallines Pulver; Ausb.: 80 %. IR (KBr): 1660, 1645 (C=O), 1545 cm^{-1} (C=N). NMR (CDCl_3): 7,2 (s, 5H, arom. H), 4,2–3,5 (m, 3H, PhCHCH_2N), 3,5–3,1 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{C-7-Ring}$), 2,7–2,2 (m, 2H, $\text{N}=\text{CCH}_2$), 1,7–1,2 (m, 6H, $\text{CCH}_2\text{-7-Ring}$). $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (242,3) Gef.: (ms) 242; Perchlorat: Schmp. 239–240° (Äthanol);

weiße Nadeln. IR (KBr): 1750, 1645, 1520 cm^{-1} (C=O, C=N). $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HClO}_4$ (342,8); Ber.: C 52,56 H 5,59 N 8,17; Gef.: C 52,62 H 5,53 N 8,04.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2,2-Diphenyl-3-pyrrolidino-propionamid (5)

2,94 g 5 (0,01 Mol) wurden dehydriert. Die Basenfraktion ergab 2,8 g einer gut kristallisierenden Verbindung, die als cyclisches Amidin erkannt wurde. Hg-Abscheidung: 55 % der einges. Menge, 110 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

2-Oxo-3,3-diphenyl-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-pyrrolo[1,2-a]pyrimidin (15)

Schmp. 206–207° (Äthanol), weißes feinkristallines Pulver; Ausb.: 97 %. IR (KBr): 1670 (C=O), 1570 cm^{-1} (C=N). NMR (CDCl_3): 7,4–7,2 (m, 10H, arom. H), 4,05 (s, 2H, CCH_2N), 3,8–3,5 ((t), 2H, NCH_2CH_2), 2,8–2,4 ((t), 2H, $\text{N}=\text{CCH}_2$), 2,3–1,75 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (290,4) Gef.: (ms) 290; Ber.: C 78,59 H 6,24 N 9,64; Gef.: C 78,63 H 6,34 N 9,55.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2,2-Diphenyl-3-piperidino-propionamid (6)

3,08 g 6 (= 0,01 Mol) wurden dehydriert. Die Basenfraktion ergab 2,3 g einer leicht gelb gefärbten Festsubstanz. Hg-Abscheidung: 41 % der einges. Menge, 82 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

2-Oxo-3,3-diphenyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin (16)

Schmp. 225–226° (Äthanol), leicht gelbes Pulver; Ausb.: 75 %. IR (KBr): 1650 (C=O), 1550 cm^{-1} (C=N). NMR (CDCl_3): 7,4–7,2 (m, 10H, arom. H), 4,0 (s, 2H, CCH_2N), 3,6–3,3 ((t), 2H, NCH_2C), 2,6–2,3 ((t), 2H, $\text{N}=\text{CCH}_2$), 1,9–1,5 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (304,4) Gef.: (ms) 304; Ber.: C 78,91 H 6,62 N 9,20; Gef.: C 78,85 H 6,56 N 9,24. Perchlorat: Schmp. 201–202° (Äthanol). IR (KBr): 1720, 1660, 1515 cm^{-1} (C=O, C=N).

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2,2-Diphenyl-3-morpholino-propionamid (7)

3,10 g 7 (0,01 Mol) wurden dehydriert. Die Basenfraktion enthielt 1,65 g des cyclischen Acylamidins. Hg-Abscheidung: 30,5 % der einges. Menge, 61 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

2-Oxo-3,3-diphenyl-3,4,6,7-tetrahydro-2H,9H-pyrimido[2,1-c][1,4-oxazin (17)

Schmp. 215–216° (Äthanol), farblose Kristalle; Ausb.: 51 %. IR (KBr): 1670 (C=O), 1575 cm^{-1} (C=N). NMR (CDCl_3): 7,5–7,0 (m, 10H, arom. H), 4,2 (s, 2H, OCH_2C), 4,1 (s, 2H, CCH_2N), 3,9–3,7 ((t), A_2 -Teil eines A_2B_2 -Typs, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,6–3,3 ((t), B_2 -Teil, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$). $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (306,4) Gef.: (ms) 306; Ber.: C 74,48 H 5,92 N 9,14; Gef.: C 74,32 H 5,86 N 9,35. Perchlorat: Schmp. 233–234° (Äthanol).

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2,2-Diphenyl-3-hexamethyleniminino-propionamid (8)

3,22 g 8 (= 0,01 Mol) wurden dehydriert. Die Basenfraktion ergab 3,1 g cyclisches Acylamidin. Hg-Abscheidung: 46,5 % der einges. Menge, 93 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

2-Oxo-3,3-diphenyl-3,4,7,8,9,10-hexahydro-2H,6H-pyrimido[1,2-a]zepin (18)

Schmp. 210–211° (Äthanol), weißes feinkristallines Pulver; Ausb.: 95 %. IR (KBr): 1670 (C=O), 1550 cm^{-1} (C=N). NMR (CDCl_3): 7,5–7,0 (m, 10H, arom. H), 4,25 (s, 2H, CCH_2N), 3,7–3,3

(m, 2H, NCH₂CH₂), 2,7–2,4 (m, 2H, $\text{N}=\text{CCH}_2$), 1,7–1,3 (m, 4H, NCH₂CH₂). C₂₁H₂₂N₂O (318,4) Gef.: (ms) 318; Ber.: C 79,22 H 6,96 N 8,80; Gef.: C 78,97 H 7,19 N 8,83.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 3-Phenyl-3-pyrrolidino-propionamid (9)

4,36 g 9 (0,02 Mol) wurden dehydriert. Aus der Neutralphase isolierte man 0,8 g Zimtsäureamid. Die Basenfraktion ergab 2,3 g eines braunen Öls, das durch Überführung in das Perchlorat gereinigt werden konnte. Hg-Abscheidung: 44 % der einges. Menge, 88 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv. Zimtsäureamid: Schmp. 145–146°; Mischschmp. mit authent. Substanz keine Depression.

2-Oxo-4-phenyl-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-pyrrolo[1,2-a]pyrimidin (19)

Schmp. 139–140° (Äthylacetat), Lit.¹⁸⁾ Schmp. 140°; Ausb.: 52 %. Perchlorat: Schmp. 210° (Äthanol). IR (KBr): 1750, 1655, 1535 cm⁻¹ (C=O, C=N). C₁₃H₁₄N₂O · HClO₄ (314,8) Ber.: C 49,61 H 4,76 N 8,89; Gef.: C 49,67 H 4,96 N 8,87.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 3-Phenyl-3-piperidino-propionamid (10)

4,64 g 10 (0,02 Mol) wurden dehydriert. Aus der Neutralphase konnten 200 mg einer Substanz isoliert und als Amidlactam identifiziert werden. Die Basenfraktion ergab 3,55 g eines farblosen Öls, das nach kurzem Stehen durchkristallisierte und als cyclisches Acylamidin erkannt wurde. Hg-Abscheidung: 44,5 % der einges. Menge, 89 % ber. für 4 Oxid.-Äquiv.

3-Phenyl-3-(2-oxopiperidino)-propionamid (23)

Schmp. 185° (Äthanol/Äther); Ausb.: 4 %. IR (KBr): 3400 und 3170 (NH-Val.), 1665 mit Schulter bei 1680 (C=O-Amid und C=O-Lactam überlagert), 1600 cm⁻¹ (NH-Def.). NMR (DMSO-d₆): 7,4 und 6,8 (breit, mit D₂O austauschbar, OCNH₂), 7,35 (s, 5H, arom. H), 6,2 (t, X-Teil eines ABX-Typs, 1H, PhCHNCO), 3,5–2,7 (m, symmetr. um 3,1; 2H, H₂CNCO), 2,8 (m, AB-Teil eines ABX-Typs, symmetrisch angeordnet, 2H, PhCHCH₂N), 2,35 (m, 2H, NCOCH₂-Lactam), 1,7 (m, 4H, CH₂CH₂N). C₁₄H₁₈N₂O₂ (246,3) Gef.: (ms) 246; Ber.: C 68,27 H 7,37 N 11,37; Gef.: C 68,25 H 7,31 N 11,28.

2-Oxo-4-phenyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin (20)

Schmp. 161° (Chloroform/Äther); Ausb.: 78 %. IR (KBr): 1655 (C=O), 1525 cm⁻¹ (C=N). NMR (CDCl₃): 7,5–7,2 (m, 5H, arom. H), 4,6 (dd, X-Teil eines ABX-Typs, J_{AX} = 7,5 Hz, J_{BX} = 3 Hz, 1H, PhCHN), 3,3 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2,95 (dd, A-Teil, 1H, PhCHCH₂HN), 2,7 (m, 2H, $\text{N}=\text{CCH}_2$), 2,6 (dd, B-Teil, PhCHCH₂HN), 1,8 (m, 4H, NCH₂CH₂). C₁₄H₁₆N₂O (228,3) Gef.: (ms) 228; Perchlorat: Schmp. 227° (Äthanol). IR (KBr): 1740, 1650, 1510 cm⁻¹ (C=O, C=N). C₁₄H₁₆N₂O · HClO₄ (328,8) Ber.: C 51,13 H 5,21 N 8,52; Gef.: C 50,95 H 5,07 N 8,47.

18 A. Le Berre und C. Renault, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 3139.