

Dipropylxycarbonyl-furoxan (6e)

Ausb. 14 %, Sdp._{0,2}: 134–136°. C₁₀H₁₄N₂O₆ (258,2) Ber.: C 46,52 H 5,46 N 10,84; Gef.: C 46,41 H 5,45 N 10,54.

UV (CH₃OH): λ_{max} = 283 nm, MS: 258 (Molmasse)

IR (Film): 1750 cm⁻¹ (C=O), 1630 cm⁻¹ (C=N), 1465 cm⁻¹, 1240 cm⁻¹ (N→O)

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1,0 ppm (2 sich überlagernde Triplets, 2 x CH₃), δ = 1,75 ppm (m, 2 x CH₂), δ = 4,35 ppm (2 sich überlagernde Triplets, 2 x CH₂).

Dibutyloxycarbonyl-furoxan (6f)

Ausb. 23 %, Sdp._{0,2}: 143–145°. C₁₂H₁₈N₂O₆ (286,3) Ber.: C 50,34 H 6,34 N 9,78; Gef.: C 51,00 H 6,31 N 9,79.

MS: 286 (Molmasse), IR (Film): 1740 cm⁻¹ (C=O), 1625 cm⁻¹ (C=N), 1465 cm⁻¹, 1240 cm⁻¹ (N→O).

3,5-Diacetyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxid (8)

2,5 g 1,3-Diacetyl-aceton (7) werden in 20 ml trockenem Diäthyläther gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit 3 g flüssigem Distickstofftetroxid versetzt. Man kristallisiert die gelben Kristalle aus Aceton um.

Ausb. 74 %, Schmp. 172–174°. C₇H₆N₂O₅ (198,1) Ber.: C 42,44 H 3,06 N 14,14; Gef.: C 42,02 H 2,95 N 14,01.

UV (CH₃OH): λ_{max} = 248 nm, 324 nm, 390 nm

IR (KBr): 1710 cm⁻¹ (C=O), 1660 cm⁻¹ (C=O), 1390 cm⁻¹, 1165 cm⁻¹ (N→O)

¹H-NMR (Aceton-d₆ + DMSO-d₆): δ = 2,60 ppm (s, 6 H).

Anschrift: Prof. Dr. B. Unterhalt, 355 Marburg, Marbacher Weg 6

[Ph 645]

Hans-Hartwig Otto, Jochen Triepel, Herbert Schmelz und Jörg Meyer-Schaar

Reaktionen von 1,4-Pentadien-3-onen, 10. Mitt.¹⁾**Zur Reaktion von 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on mit Malondinitril**

Aus dem Fachbereich Pharmazie der Philipps-Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 5. Dezember 1975)

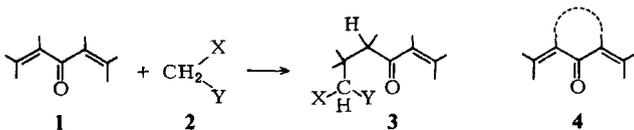
Bei der Umsetzung von 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on mit Malondinitril in Gegenwart basischer Katalysatoren werden in Abhängigkeit von den Bedingungen bis zu drei verschiedene Produkte gefunden, deren Strukturen mit spektroskopischen Methoden aufgeklärt werden. Ein Bildungsweg wird vorgeschlagen.

1 9. Mitt.: Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 895 (1975).

Reaction of 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-one with Malonodinitrile

Depending on the reaction conditions, 1,5-diphenyl-1,4-pentadien-3-one combines with malonodinitrile in the presence of basic catalysts to yield up to three different products. Their structures are established by spectroscopic methods, and a reaction mechanism is proposed.

1,4-Pentadien-3-one **1** reagieren mit Methylenverbindungen **2** in Gegenwart von Basen zu den Michael-Addukten **3**. In Abhängigkeit von den Substituenten und vom sterischen Aufbau von **1** und abhängig von den funktionellen Gruppen X und Y in **2** bleibt die Reaktion jedoch in den meisten Fällen nicht bei dem Addukt **3** stehen. So konnten wir in vorausgehenden Mitt. z.B. zeigen, daß bei den Reaktionen mit



Malonestern ($X=Y=COOR$)²⁾ und Phenylacetonitrilen ($X=Aryl, Y=CN$)³⁾ intramolekulare Addition bei **3** zu Cyclohexanderivaten erfolgt, wenn offenkettige 1,5-diaryl-substituierte Pentadienone eingesetzt wurden. Werden die Reaktionen jedoch mit *s-cis/s-cis* fixierten Pentadienonen, wie z.B. **4**, durchgeführt, so scheint eine intramolekulare Addition aus sterischen Gründen nicht möglich zu sein. Dafür beobachtet man in diesen Fällen Cyclisierungen zwischen X oder Y unter Einbeziehung der Carbonylgruppe des Pentadienons⁴⁾⁵⁾. Eine ähnliche Cyclisierung ist auch von der Umsetzung α,β -ungesättigter Ketone, wie Benzalaceton oder Benzalacetophenon, mit Malondinitril bekannt⁶⁾. In Fortsetzung dieser Untersuchungen soll hier über die Reaktion von 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on (**5**), einem offenkettigen, nicht fixierten Pentadienonsystem, mit Malondinitril, einer reaktiven Methylenverbindung, deren Nitrilgruppen besonders gut zu Folgereaktionen geeignet sind, berichtet werden, wobei auf Grund der bisherigen Kenntnisse aus dem zu **3** analogen Additionsprodukt **6** sowohl das 4H-Pyranderivat **7** als auch das doppelte Addukt **8** gebildet werden könnte.

Tanaka und Imoto⁷⁾ beschrieben die Umsetzung von **5** mit Malondinitril in Äthanol in Gegenwart von Äthylat bereits 1966. Sie erhielten dabei ein cyclisches Produkt

2 H.-H. Otto, Monatsh. Chem. 104, 526 (1973).

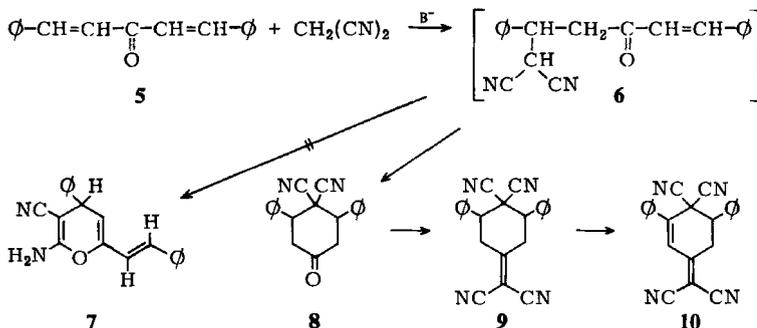
3 U. Ebner und H.-H. Otto, Monatsh. Chem. 106, 601 (1975).

4 A. Sammour, A. Marei und M. H. M. Hussein, J. Chem. UAR 12, 451 (1970).

5 H.-H. Otto, Arch. Pharm. (Weinheim) 307, 367 (1974).

6 E. P. Kohler und B. L. Souther, J. Am. Chem. Soc. 44, 2903 (1922); E. P. Kohler und R. W. Helmkamp, ibid. 46, 1018 (1924); E. P. Kohler und C. S. Dewey, ibid. 46, 1267 (1924).

7 Y. Tanaka und M. Imoto, Kogyo Kagaku Zasshi 69 (3), 524 (1966); ref.: C. A. 65, 13835a (1966).



vom Schmp. 172–174°, über dessen Struktur jedoch keine weiteren Angaben zugänglich sind. Unsere Versuche, die beschriebene Verbindung auf dem angegebenen Wege darzustellen, schlugen zunächst fehl. Vielmehr stellten wir fest, daß in Abhängigkeit von Temperatur, Reaktionszeit und teilweise auch von der verwendeten Katalysatorbase bis zu drei Produkte nebeneinander entstehen können. So konnten wir die von *Tanaka* und *Imoto* beschriebene Verbindung als einziges Reaktionsprodukt nur dann isolieren, wenn wir die Reaktion in wasserfreiem Benzol bei Raumtemperatur in Gegenwart von Benzyl-trimethyl-ammoniumhydroxid durchführten. Bei Raumtemperatur in Äthanol und Äthylat als Base erhielten wir daneben noch eine weitere Verbindung, und zwar vom Schmp. 269–270°, und bei Verwendung von wässrigem Hydroxid als Base, sowie bei erhöhter Temperatur fanden wir schließlich neben diesen beiden noch eine dritte Substanz, ebenfalls vom Schmp. 270°, die nach Abtrennen der beiden anderen aus den Mutterlaugen beim Stehenlassen an der Luft in Form dunkelroter Kristalle anfiel. Von den beiden anderen Produkten kann die rote Verbindung auch durch Sublimation abgetrennt werden. Sie bildete sich in allen Fällen nur in geringer Menge.

Die Ähnlichkeit der Infrarot-Spektren aller drei Verbindungen im Fingerprintbereich weist auf gemeinsame Strukturmerkmale hin. Charakteristische Unterschiede treten jedoch bei den funktionellen Gruppen auf (s. Tabelle). So zeigt Verbindung 8 (Schmp. 172–174°) zwei schwache nicht konjugierte Nitrilbanden bei 2240 und 2260 cm^{-1} sowie eine sehr intensive Carbonyl-absorption bei 1718 cm^{-1} . Letztere fehlt bei Verbindung 9, die stattdessen bei 1612 cm^{-1} eine starke Doppelbindungsbande zeigt, sowie zusätzlich bei 2218 cm^{-1} eine starke Nitrilbande aufweist. Die rote Verbindung 10 schließlich (Abb. 1) gibt vier Nitrilbanden, die alle verhältnismäßig stark sind, sowie zwei intensive Doppelbindungsabsorptionen bei 1618 und 1625 cm^{-1} . Auch die Aromatenbanden bei 1580 und 1600 cm^{-1} sind bei 10 wesentlich intensiver als bei 8 und 9, was als ein Hinweis auf eine Konjugation von Nitrilgruppe, Doppelbindung und Aromat angesehen werden kann.

Die aus den quantitativen Elementaranalysen und den IR-Spektren abgeleiteten Formeln für 8, 9 und 10 werden durch den massenspektroskopischen Zerfall bestä-

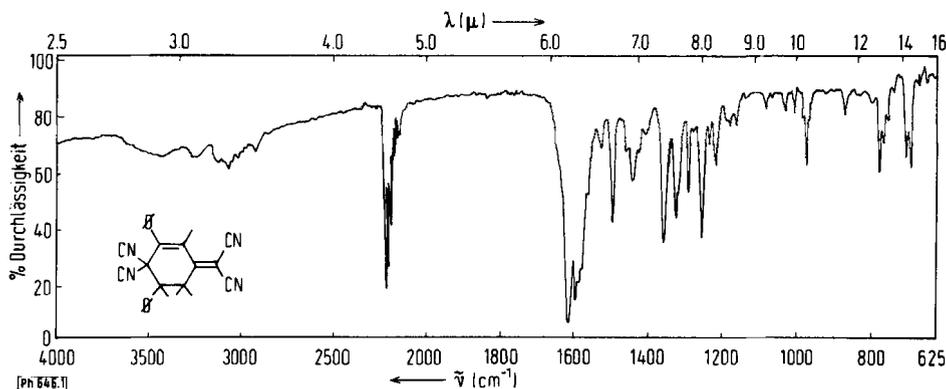


Abb. 1: IR-Spektrum (KBr) von 4-(Dicyanomethylen)-2,6-diphenyl-2-cyclohexen-1,1-dinitril (10)

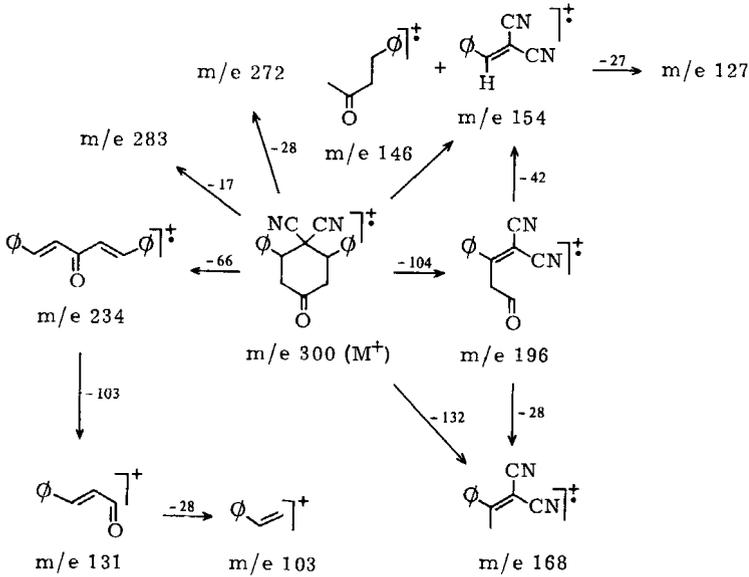
Tabelle ausgewählter IR-Banden von 8, 9 und 10 (KBr, cm^{-1})

Nr.	Schmp.	CN	C=O	C=C	Aromaten
8	172–174°	2240w 2260w	1718s	—	1960w, 1895w, 1820w, 1760w, 1600w, 1585w 1500s
9	269–270°	2218s 2240w 2260w	—	1612s	1970w, 1900w, 1820w 1775w, 1600m, 1585w 1500s
10	270°	2185s 2200s 2210s 2220s	—	1618s 1625s	1600s, 1580s, 1500s

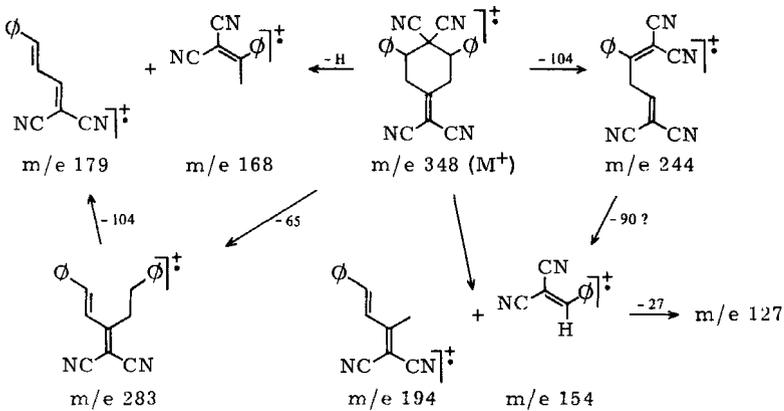
w = schwach; m = mittelstark; s = stark

tigt. Übereinstimmend geben alle drei Verbindungen ein relativ intensives M^+ -Signal und zwar **8** bei m/e 300, **9** bei m/e 348 und **10** bei m/e 346. Wie für cyclische Ketone zu erwarten ist, wird das Zerfallsschema von **8** (Schema 1) durch die Spaltung beiderseits der Carbonylgruppe bestimmt.

So führt die Abspaltung von m/e 104 zum Bruchstück m/e 196, welches durch Verlust von CO (28) in das auch durch direkte Fragmentierung von **8** entstehende Bruchstück m/e 168 übergeht. Die Bildung des Bruchstücks m/e 154 (rel. Intensität 100) kann sowohl aus m/e 196 durch Abspaltung von Keten (42) als auch durch direkte Fragmentierung von M^+ erklärt werden. Das gleiche Bruchstück (Benzylidenmalondinitril m/e 154) findet sich im Spektrum der Dicyanomethylenverbindung **9** (Schema 2). Es kann hier sowohl durch direkte Fragmentierung aus dem M^+ als auch



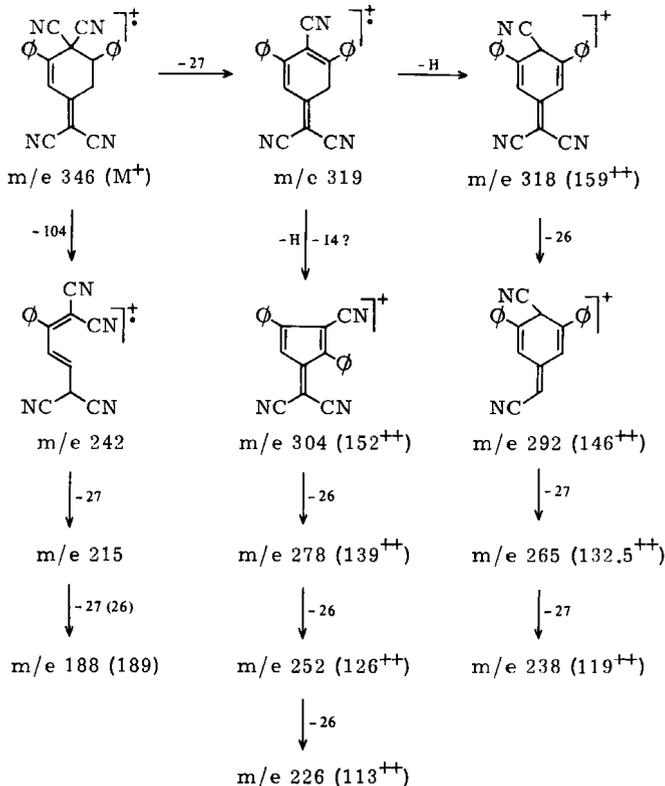
Schema 1: MS-Zerfall von 4-Oxo-2,6-diphenyl-cyclohexan-1,1-dinitril (8)



Schema 2: MS-Zerfall von 4-(Dicyanomethylen)-2,6-diphenyl-cyclohexan-1,1-dinitril (9)

nach Abspaltung von m/e 104 aus dem Bruchstück m/e 244 entstanden sein. Daneben findet sich eine Reihe von Bruchstücken, deren Entstehung am besten über das mit nur geringer Intensität auftretende m/e 283 erklärt werden kann, wobei die Bildung von m/e 283 durch eine Art Retro-Michael-Reaktion beschrieben werden

könnte. Daß diese auch beim Zerfall von 8 auftritt, macht das Bruchstück m/e 234 wahrscheinlich. Ein völlig anderes Bild zeigt das Spektrum des roten Farbstoffs 10 (Abb.2) Dieses wird charakterisiert durch den intensiven M^+ -Peak (rel. Intensität 100) sowie die zahlreich auftretenden Doppelionen. Dazu gehören die Massen m/e 226 (113), 238 (119), 252 (126), 265 (132,5) 278 (139), 292 (146), 304 (152) und 318 (159). Das Zerfallsschema (Schema 3) ist gekennzeichnet durch die schrittweise Abspaltung der Cyangruppen, was auf mindestens zwei verschiedenen Wegen mög-



Schema 3: MS-Zerfall von 4-(Dicyanomethylen)-2,6-diphenyl-2-cyclohexen-1,1-dinitril (10)

lich erscheint. Der eine könnte nach Abspaltung von HCN (27) und eventuell CH_2 (14) über eine Fulvalenstruktur (304) verlaufen, der andere sollte ohne weitere Umlagerung durch schrittweise CN-Abspaltung erfolgen. Die Tatsache, daß im Bereich unterhalb von m/e 215 nur noch wenige Bruchstücke auftreten, es handelt sich bei den dort registrierten Massen fast ausschließlich um Doppelionen, deutet auf die vielfältigen Stabilisierungsmöglichkeiten in den Bruchstücken hin.

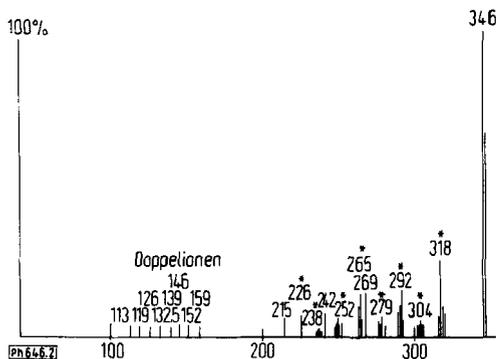


Abb. 2: MS-Spektrum von 4-(Dicyanomethylen)-2,6-diphenyl-2-cyclohexen-1,1-dinitril (10)

Schließlich bestätigen auch die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren die vorgeschlagenen Strukturen. 8 und 9 zeigen jeweils ABX-Spektren für die Ringprotonen, deren Kopplungskonstanten - z.B. für 8 (*Abb. 3*) $J_{\text{gem.}} = 16,1 \text{ Hz}$, $J_{\text{e/a}} = 6 \text{ Hz}$ und $J_{\text{a/a}} = 8,5 \text{ Hz}$ – für eine diäquatoriale *cis*-Anordnung der beiden Phenylreste und eine abgeflachte Sesselkonformation sprechen²⁾. Die rote Verbindung 10 zeigt nur ein ABX-System mit im Vergleich zu 8 und 9 halber Intensität und zusätzlich bei $\delta = 7,24 \text{ ppm}$ (d_6 -DMSO) ein Signal für das olefinische Proton.

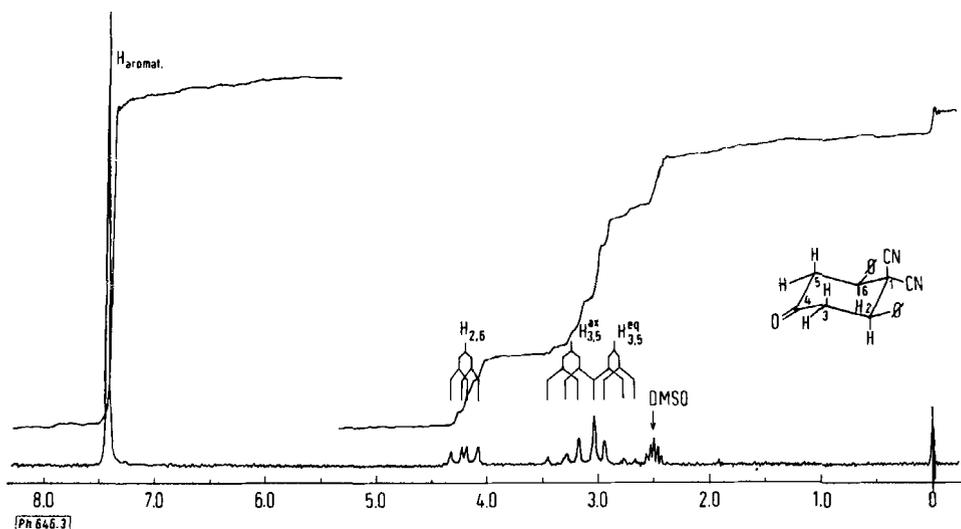


Abb. 3: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 4-Oxo-2,6-diphenyl-cyclohexan-1,1-dinitril (8) d_6 -DMSO 37°

Das Elektronenspektrum von 10 (in Methanol) zeigt zwei ausgeprägte Maxima und zwar bei 331,5 nm ($\log \epsilon = 4,68$) und bei 475 nm ($\log \epsilon = 3,84$). Von diesen ist das intensivere für den in 10 enthaltenen Chromophor charakteristisch und stimmt

mit dem berechneten Wert von 330 nm gut überein. Über die Ursachen des längerwelligeren Maximums und die rote Farbe wird an anderer Stelle berichtet werden.

Der Gesamtreaktionsablauf läßt sich auf Grund der gefundenen Ergebnisse folgendermaßen formulieren: Aus dem 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on (**5**) und Malondinitril entsteht zunächst das 4-Oxo-2,6-diphenyl-cyclohexan-1,1-dinitril (**8**). Die Isolierung des als sinnvoll erscheinenden Zwischenproduktes **6** gelang nicht. Ebenso wenig gab es keinerlei Hinweis für die Bildung des 4H-Pyranderivats **7**. In Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen reagiert **8** mit weiterem Malondinitril in einer Kondensationsreaktion zu **9**. Diese Reaktion scheint besonders gut mit Alkoholat in Alkohol oder nach Isolierung von **8** auch in Eisessig/Benzol abzulaufen. Unter anderen Bedingungen wie Natriumacetat/Eisessig oder Piperidin/Benzol konnte **9** nicht quantitativ erhalten werden. Durch Dehydrierung schließlich entsteht aus **9** in geringem Umfang **10**.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – sei für die Unterstützung dieser Untersuchung gedankt.

Beschreibung der Versuche

IR-Spektren: Perkin-Elmer 257; *Massenspektren:* GCMS-System Varian-Mat 111 bei 70 eV; ¹H-NMR-Spektren: Varian T-60 und A-60-D mit TMS als inn. Stand. bei ca 37°; *UV-Spektren:* Beckman Acta M VI; *CHN-Analysen:* Autoanalyzer Hewlett-Packard; *Schmp.:* Heitzisch-Mikroskop Zeiss, unkorrigiert.

4-Oxo-2,6-diphenyl-cyclohexan-1,1-dinitril (**8**)

4.68 g (0.02 Mol) 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on (**5**) und 1.45 g (0.022 Mol) Malondinitril werden bei Raumtemp. in 100 ml wasserfreiem Benzol gelöst und unter Rühren mit 1 ml Benzyltrimethylammoniumhydroxid-lösung (Triton B^R) versetzt. Nach 2 Tagen Rühren wird i. Vak. eingeeengt, der Rückstand mit Eisessig aufgenommen und vorsichtig hydrolysiert. Der Niederschlag wird aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 5.4 g = 90 % d. Th. farblose Kristalle, Schmp. 173–174°.

C₂₀H₁₆N₂O (300.4) Ber.: C 79.98 H 5.37 N 9.33; Gef.: C 79.94 H 5.32 N 9.33.

4-(Dicyanomethylen)-2,6-diphenyl-cyclohexan-1,1-dinitril (**9**)

4.68 g (0.02 Mol) **5** und 1.45 g (0.022 Mol) Malondinitril werden bei Raumtemp. in 100 ml Methanol suspendiert und unter Rühren mit 5 ml einer 10 proz. Natriummethylatlösung versetzt. Nach einigen Tagen Rühren wird der Niederschlag abgetrennt, nicht umgesetztes **5** mit Äther ausgewaschen und der Rückstand aus Eisessig umkristallisiert. Ausbeute: 2.9 g = 86 % d. Th. farblose Kristalle, Schmp. 269–270°.

0.01 Mol **8** und 0.01 Mol Malondinitril werden mit einigen Tropfen Eisessig in 70 ml trockenem Benzol am Wasserabscheider erhitzt. Nachdem die berechnete Menge Wasser abgeschieden ist, wird die Benzolphase mit halbgesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat ge-

trocknet und das Benzol i. Vak. abgezogen. Ausbeute: 2.6 g = 75 % d. Th. farblose Kristalle, Schmp. 269–270°.

C₂₃H₁₆N₄ (348.4) Ber.: C 79.29 H 4.63 N 16.08; Gef.: C 79.66 H 4.95 N 16.25.

4-(Dicyanomethylen)-2,6-diphenyl-2-cyclohexen-1,1-dinitril (10)

6.6 g Malondinitril und 23.4 g 5 werden in Methanol gelöst und nach Zugabe einer Lösung von 1 g KOH in 10 ml Wasser 24 Std. bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Abtrennen von 8 wird die dunkelrote Mutterlauge einige Tage an der Luft stehen gelassen, wobei sich rote Kristalle abscheiden. Diese werden getrocknet und der Mikrosublimation im liegenden Rohr unterworfen. Neben 10 wird dabei auch noch 8 und 9 erhalten. Ausbeute: einige mg dunkelrote, glänzende Kristalle, Schmp. 270°.

C₂₃H₁₄N₄ (346.4) Ber.: C 79.75 H 4.07 N 16.17; Gef.: C 79.47 H 4.06 N 16.08.

Anschrift: Prof. Dr. H.-H. Otto, 3550 Marburg 1, Marbacher Weg 6

[Ph 646]

Alfred Kreutzberger

Antimykotische Wirkstoffe, 4. Mitt.¹⁾

Derivate tricyclischer Systeme durch Aminomethinylierung

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster und dem Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin (Eingegangen am 8. Dezember 1975).

Durch Einwirkung von *s*-Triazin (1) wird Benzthiazolyl-(2)-guanidin (2) unter Durchlaufen der Intermediärstufen 3 und 4 aminomethinyliert und in 2-Imino-2*H*-*s*-triazino[2,1-*b*]benzthiazol (5) überführt. In entsprechender Weise bildet sich bei der Umsetzung von 1 mit Benzimidazolyl-(2)-guanidin (6) das mit der Iminoform 7a in Tautomerie stehende 2-Amino-*s*-triazino[1,2-*a*]benzimidazol (7).

Synthesis of Derivatives of Tricyclic Systems by Aminomethynylation

The reaction of *s*-triazine (1) with 2-benzothiazolylguanidine (2) leads to 2-imino-2*H*-*s*-triazino-[2,1-*b*]benzothiazole (5) through 3 and 4 as intermediates. Analogously, 1 reacts with 2-benzimidazolylguanidine (6) to yield 2-amino-*s*-triazino[1,2-*a*]benzimidazole (7), which is a tautomer of the imino form 7a.

1 3. Mitt. A. Kreutzberger, Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 950 (1975).