

Synthesen mit Nitrilen, 29. Mitt.*:

Die linearen Kondensationsprodukte aus Dimethylamino-phenylpropenon und Malonsäuredinitril

Von

H. Junek, G. Stolz und A. R. O. Schmidt

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 11. Juli 1970)

In unpolaren Lösungsmitteln kondensieren sich monomeres und „dimeres“ Malonitril mit Dimethylamino-phenyl-propenon zu linearen Dienen bzw. Trienen. 2-Cyan-5-dimethylamino-3-phenyl-2,4-pentadienamid (**4**) kann als Zwischenprodukt für die Bildung von Pyridonen aus Enaminoketonen und Cyanacetamid aufgefaßt werden, da in saurem Medium die Cyclisierung zum 2-Oxo-4-phenyl-1,2-dihydro-pyridin-3-carbonitril bzw. dem Carbonsäureamid gelingt.

Syntheses with Nitriles, XXIX: The Linear Condensation Products from Dimethylaminophenyl Propenone with Malononitrile

Monomeric and “dimeric” malononitrile condense in non-polar solvents with dimethylamino phenyl propenone to form linear dienes and trienes, resp. 2-Cyano-5-dimethylamino-3-phenyl-2,4-pentadienamide (**4**) represents an intermediate in the formation of pyridones from enamine ketones and cyanoacetamide. It is cyclised in acidic medium to 2-oxo-4-phenyl-1,2-dihdropyridine-3-carbonitrile (**8**) (or 3-carboxamide, **9**).

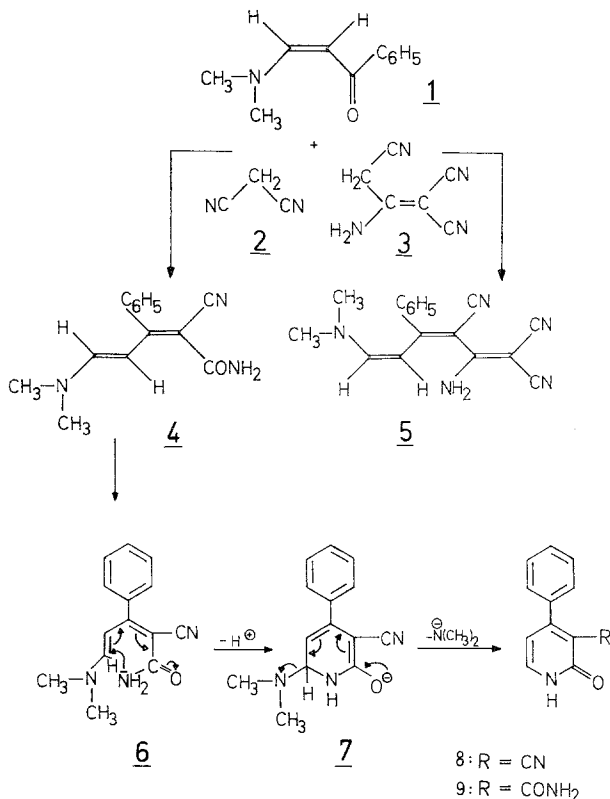
Bei den bisher beschriebenen Umsetzungen^{1, 2} von Enaminoketonen mit monomerem bzw. „dimerem“ Malonitril handelte es sich stets um Kondensationsreaktionen, die im sauren bzw. alkalischen Medium cyclische Endprodukte lieferten. Verzichtet man auf eine Säure- bzw. Basenkatalyse und führt die Reaktion von 3-Dimethylamino-1-phenyl-2-propen-1-on (**1**) mit den Nitrilen **2** bzw. **3** bei 160° als Schmelze oder in einem inerten Lösungsmittel durch, so werden das acyclische Dien **4** bzw. das Trien **5** erhalten. Unter diesen Bedingungen findet nur eine Kondensation der Methylengruppen der eingesetzten Nitrile mit der Carbonyl-

* Herrn Prof. O. Hromatka zum 65. Geburtstag gewidmet.

¹ H. Junek, Mh. Chem. **95**, 1473 (1964).

² H. Junek, Mh. Chem. **96**, 2046 (1965); H. Junek und A. R. O. Schmidt, Tetrahedron Letters **29**, 2439 (1969).

gruppe des Enaminoketons statt. Beim Malonitril (**2**) verursacht das freierwerdende Wasser zusätzlich Hydrolyse einer Nitrilgruppe, so daß 2-Cyan-5-dimethylamino-3-phenyl-2,4-pentadienamid (**4**) entsteht, während mit dem Tricyan-aminopropen **3** 2-Amino-6-dimethylamino-4-phenyl-1,3,5-hexatrien-1,1,3-tricarbonitril (**5**) anfällt.



Die Stereochemie der Enaminoketone ist auf Grund eigener Arbeiten besonders in bezug auf Isomerisierungserscheinungen bekannt^{3, 4}. Vor allem die sekundären Enamine dieser Reihe liegen fast durchwegs in der durch H-Brücken fixierten *cis*-Form vor und zeigen erst beim Erhitzen in polaren Lösungsmitteln eine Isomerisierung in die *trans*-Lage. Auch das *NMR*-Spektrum (in *DMSO*) des Dimethylaminophenylpropenons **1** zeigt, daß die beiden olefinischen Protonen *cis*-ständig sind. Die daraus darstellbaren Verbindungen **4** und **5** lassen ein unterschiedliches sterisches Verhalten erkennen. So haben die olefinischen H-Atome des Diens **4**

³ H. Sterk, Mh. Chem. **99**, 2378 (1968).

⁴ H. Junek, H. Sterk und Ilse Wrtiliek, Mh. Chem. **100**, 1993 (1969).

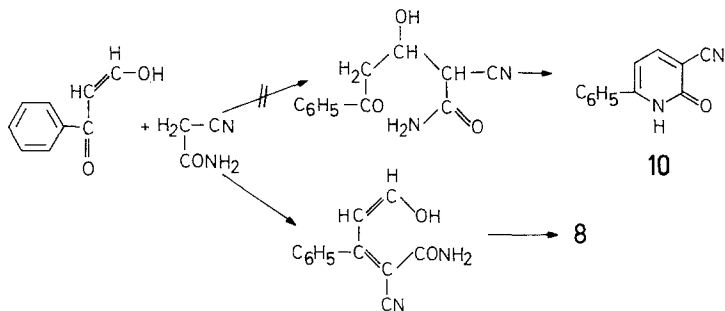
im *NMR*-Spektrum die Kopplungskonstante 13 Hz, woraus sich *Trans*-ständigkeit ableitet. Im Falle des Triens **5** hingegen findet man $J = 8$ Hz; diese Verbindung liegt also in überwiegendem Maße in der *cis*-Form vor (weitere Angaben zu den Spektren s. exper. Teil).

Im folgenden sind nun die Bedingungen näher untersucht worden, unter denen eine Cyclisierung dieser aliphatischen Konjuene **4** und **5** stattfindet, denn beide können als Zwischenprodukte bei der Synthese von Pyridonen (**8** und **9**) oder 2-Dicyanmethylen-1,2-dihydropyridinen aufgefaßt werden.

Erhitzt man 2-Cyan-5-dimethylamino-3-phenyl-2,4-pentadienamid (**4**) unter Rückfluß in mäßig konz. HCl, so wird ein Gemisch zweier Verbindungen erhalten, die mit Hilfe der präparativen Dünnschichtchromatographie getrennt und als 2-Oxo-4-phenyl-1,2-dihydro-pyridin-3-carbonitril (**8**) bzw. -3-carboxamid (**9**) identifiziert werden können. Der Mechanismus dieses Ringschlusses kann so aufgefaßt werden, daß **4** eine Konformation **6** ausbilden kann, welche als *s-cis*-Dien einen cyclischen Elektronenübergang durch die Wirkung der Nitril- bzw. Carbonylgruppe ermöglicht.

Zu denselben Pyridonen gelangt man, wenn man das entsprechende Enaminoketon mit Cyanacetamid zur Reaktion bringt⁵. Wie schon erwähnt, verhalten sich Enaminoketone in vielen Belangen ähnlich den 2,4-Dioxoverbindungen, bzw. ihren Enolformen. Im Widerspruch dazu steht die Annahme Barats⁶, daß die Umsetzung von Hydroxymethylenacetophenon mit Cyanacetamid zu 2-Oxo-6-phenyl-1,2-dihydro-pyridin-3-carbonitril (**10**), also einem Stellungsisomeren unseres Produkts führt.

Barat⁶ beschreibt den ersten Schritt der Reaktion als eine *Michael*-Addition der aktiven Methylengruppe des Cyanacetamids an die durch Enolisierung entstandene Doppelbindung; hierauf kann der Ringschluß durch Kondensation zwischen Ketogruppe und Aminogruppe erfolgen. Das durch intramolekulare Dehydratisierung gebildete Pyridon müßte daher den Phenylrest in Stellung 6 aufweisen.



⁵ H. Junek, H. Sterk und A. Schmidt, Z. Naturforsch. **21 b**, 1145 (1966).

⁶ Ch. Barat, J. Indian Chem. Soc. **8**, 801 (1931).

Um diesen Sachverhalt zu klären, sind die Reaktionsprodukte nach Barat⁶ (aus Hydroxymethylenacetophenon + Cyanacetamid) und nach Junek⁵ (Enaminoketon **1** + Cyanacetamid) mit dem durch Cyclisierung von **4** erhaltenen Pyridon **8** im IR- und UV-Bereich spektroskopisch untersucht und verglichen worden. Da die Spektren der genannten Verbindungen volle Identität aufweisen, ist die Stellung des Phenylrestes eindeutig gegeben. Es handelt sich in allen Fällen um ein 4-Phenylpyridon, denn durch die Cyclisierung von **4** kann nur dieses Isomere gebildet werden. Im UV-Spektrum eines 6-Phenyl-2-pyridons müßte darüber hinaus gegenüber dem 4-Phenylderivat eine Verschiebung des Maximums zu größeren Wellenlängen gegeben sein, da hier eine weitreichende Konjugation zwischen Phenylrest und Pyridonring gegeben ist. Dies ist jedoch nicht beobachtet worden. Das Absorptionsmaximum der drei auf verschiedenen Wegen erhaltenen Phenylpyridone liegt für das 2-Oxo-6-phenyl-1,2-dihydro-pyridin-3-carbonitril (**8**) bei 355 nm, für das Carboxamid **9** bei 345 nm.

Das 2-Amino-6-dimethylamino-4-phenyl-1,3,5-hexatrien-1,1,3-tricarbonitril (**5**) kann im Gegensatz zu **4** nur unter sehr energischen Bedingungen einer Cyclisierung unterworfen werden. Über die Ergebnisse dieses komplexen Reaktionsablaufes soll daher getrennt berichtet werden.

Die Angaben der *NMR*-Spektren sind in ppm (δ -Werte) mit *TMS* als innerem Standard gegeben.

Experimenteller Teil

1. 2-Cyan-5-dimethylamino-3-phenyl-2,4-pentadienamid (**4**)

1,7 g Malonsäuredinitril werden mit 2 g Enaminoketon **1** in 10 ml Xylol bis zur klaren Lösung vorsichtig erwärmt. Die Reaktion beginnt danach stark exotherm abzulaufen, so daß bis zu ihrer Beendigung gekühlt werden muß. Nach Zusatz von 5 ml Äthanol erhält man 1,1 g **4** (38% d. Th.). Gelbliche Prismen; Schmp. (aus Äthanol) 249°.

$C_{14}H_{15}N_3O$. Ber. C 69,69, H 6,26, N 17,42.

Gef. C 69,39, H 5,94, N 17,38.

IR (in KBr): NH_2 3420 und 3220 K, CN 2180 K, CO-Amid 1660 und 1640 K, C=C 1610 und 1590 K.

NMR (in $CDCl_3$): Die Protonen der N-Methylgruppen absorbieren bei 3 ppm. Für das *AB*-System der beiden olefinischen Protonen werden die Werte 5,85 und 7,40 ($J = 13$ Hz) gefunden; das arom. System tritt bei 7,6–7,1 ppm in Resonanz.

2. 2-Amino-6-dimethylamino-4-phenyl-1,3,5-hexatrien-1,1,3-tricarbonitril (**5**)

1,8 g des Enaminoketons **1** vermischt man mit 1,4 g „dimerem Malonitril“ (**3**) und erhitzt 10 Min. auf 160°. Die erkaltete Schmelze wird pulveri-

siert, mit viel CH_3OH erhitzt und heiß vom Ungelösten abfiltriert. Nach dem Erkalten werden 0,5 g (17% d. Th.) gelbe Nadeln erhalten; Schmp. 244° .

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5$. Ber. C 70,57, H 5,23, N 24,20.
Gef. C 70,36, H 5,05, N 24,00.

IR (in KBr): NH_2 3420, 3320 und 3210 K, CN 2195 K, NH_2 bend. 1630 K, $\text{C}=\text{C}$ 1570 und 1540 K.

NMR (in DMSO): Bei 3,3 ppm findet sich das Signal der N-Methylgruppen, die olefinischen Protonen am C-5 und C-6 stellen ein AB-System dar, für welches Signale bei 7,8 und 8,6 ppm auftreten ($J = 8$ Hz). Die Protonen des Aromaten liegen bei 7,4 bis 8,5 ppm.

3. 2-Oxo-4-phenyl-1,2-dihydro-pyridin-3-carbonitril (**8**) und 2-Oxo-4-phenyl-1,2-dihydro-pyridin-3-carbonsäureamid (**9**)

1 g des Diens **4** wird mit 18 ml konz. HCl und 18 ml H_2O 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Der erhaltene Niederschlag wird durch präparative Dünnschichtchromatographie mit Benzol/Aceton (1 : 1) aufgetrennt, wobei sich die R_f -Werte von **8** und **9** deutlich unterscheiden (0,8 bzw. 0,4). Durch Eluierung mit Eisessig werden die Pyridone nach dem Abdunsten des LM in reiner Form erhalten.

IR (in KBr) von **8**: NH 3200 bis 2800 K, CN 2220 K, CO-Pyridon 1640 K, $\text{C}=\text{C}$, Aromat 1600, 1590 und 1500 K.

IR (in KBr) von **9**: NH_2 3360 K, NH 3260 bis 2600 K, CO-Amid und Pyridon 1690 und 1640 K, $\text{C}=\text{C}$, Aromat 1610, 1590 und 1500 K.