

Rudolf Matusch und Klaus Hartke

Zur Kondensation von Acetylaceton mit Cyanessigester

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 24. März 1972)

Bei der *Knoevenagel*-Kondensation von Acetylaceton und Cyanessigsäure-äthylester mit Piperidinacetat in Benzol entsteht ein Produktgemisch, das in 6 Substanzen zerlegt werden konnte: in das Cyclopenten **5**, das symmetrische Bis-*Knoevenagel*-Produkt **3**, das Dihydrofulven **2**, das Cyclopenta[*b*]pyran **1** und das Pyridinon **13** sowie sein Verseifungs- und Decarboxylierungsprodukt **6**. Ihre möglichen Bildungswege werden im Formelschema S. 2599 zusammengefaßt. Das Cyclopenta[*b*]pyran wird von verd. Säuren in das Pyridinon **15** umgelagert, während konz. technische Schwefelsäure den Pyranring unter Bildung des Cyclopentenons **17** spaltet.

Condensation of Acetylacetone with Ethyl Cyanoacetate

Knoevenagel condensation of acetylacetone and ethyl cyanoacetate in benzene catalysed by piperidine acetate leads to the formation of a mixture of products, which has been separated into 6 substances: the cyclopentene **5**, the symmetrical bis-*Knoevenagel* product **3**, the dihydrofulvene **2**, the cyclopenta[*b*]pyran **1**, and the pyridinone **13** together with the corresponding saponification and decarboxylation product **6**. A reaction scheme summarizing possible pathways is given on page 2599. By dilute acid catalysis the cyclopenta[*b*]pyran **1** rearranges to the pyridinone **15**, whereas conc. technical sulfuric acid cleaves the pyran ring to form the cyclopentenone **17**.

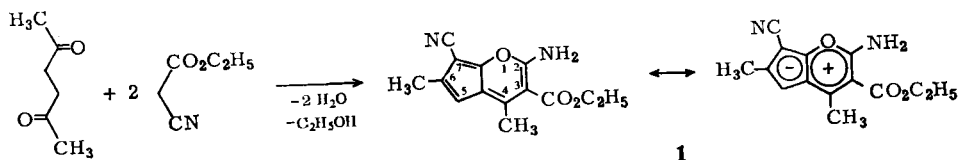
Wie in der vorstehenden Mitteilung¹⁾ gezeigt wurde, führt die *Knoevenagel*-Kondensation von Malonitril mit aliphatischen 1,4-Diketonen zu Dicyanvinyl-cyclopentadienen, die beim Erhitzen in Eisessig zu auffallend stabilen Amino-pentalen-carbonitrilen cyclisieren. Eine analoge Reaktion unter Bildung von Amino-pentalen-carbonsäureestern erwarteten wir bei der Umsetzung von Cyanessigsäure-äthylester mit Acetylaceton. Hierbei resultierte jedoch ein komplexes Produktgemisch, aus dem wir bislang 6 verschiedene Substanzen isolieren und identifizieren konnten.

A. Identifizierung der Reaktionsprodukte

Abweichend von unseren Erfahrungen mit Malonitril gelingt die *Knoevenagel*-Kondensation von Cyanessigsäure-äthylester mit Acetylaceton nicht mehr unter Ammoniumacetat-Katalyse. Verwendet man jedoch das wirksamere Piperidinacetat, so beobachtet man beim Kochen in Benzol am Wasserabscheider innerhalb von 12 Stunden den Austritt von etwa 2 Mol Wasser. Aus dem Reaktionsgemisch

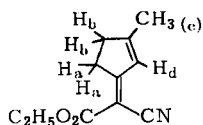
¹⁾ K. Hartke und R. Matusch, Chem. Ber. 105, 2584 (1972), vorstehend.

fällt beim Stehenlassen ein gelber, kristalliner Niederschlag aus, bei dem es sich nach analytischen und spektroskopischen Daten um das 2-Amino-4,6-dimethyl-3-äthoxycarbonyl-7-cyan-cyclopenta[*b*]pyran (**1**) handelt (vgl. auch Formelschema S. 2599).



Laut Elementaranalyse müssen 1 Mol Acetylaceton mit 2 Mol Cyanessigsäure-äthylester unter Abspaltung von 2 Mol Wasser und 1 Mol Äthanol kondensiert haben. Das IR-Spektrum (KBr) läßt in Übereinstimmung mit Struktur **1** eine primäre Aminogruppe [νNH_2 3356, 3268 (Schulter) und 3205/cm; δNH_2 1634/cm], eine konjugierte Nitrilgruppe (2217/cm) und eine stark konjugierte Carbonylgruppe (1678/cm) erkennen. Neben der Äthylgruppe zeigt das NMR-Spektrum (DMSO- d_6) zwei Methylgruppen mit sehr unterschiedlicher chemischer Verschiebung [$\delta = 2.21$ ppm (d, $J = 1.2$ Hz) sowie 2.57 ppm (s)] und ein olefinisches Proton [$\delta = 6.05$ ppm (q, $J = 1.2$ Hz)]. Das Methylsignal bei höherem Feld ist zweifelsfrei der Methylgruppe an C-6 zuzuordnen, die infolge des Elektronenüberschusses im 5-Ring stärker abgeschirmt ist als die an C-4. Außerdem stimmt die beobachtete *cis*-Allyl-Kopplung von 1.2 Hz sehr gut mit den entsprechenden Werten bei den Aminopyridincarbonitrilen¹⁾ überein.

Die benzolische Mutterlauge hinterläßt beim Aufarbeiten einen flüssigen Rückstand, der an der Ölpumpe destilliert wird. Die erste, bei 120° übergehende Fraktion erstarrt bereits im Kühler zu langen cremefarbenen Nadeln, die als 2-Methyl-6-äthoxycarbonyl-6-cyan-3,4-dihydro-fulven (**2**) identifiziert werden konnten. **2** entsteht laut Elementaranalyse aus 1 Mol Acetylaceton und 1 Mol Cyanessigsäure-äthylester unter Eliminierung von 2 Mol Wasser (vgl. Formelschema S. 2599). Das IR-Spektrum weist eine konjugierte Nitrilgruppe (2217/cm), eine Carbonylgruppe

**2**

NMR(CCl_4): $\delta\text{H}_a = \sim 3,18\text{ppm(m)}$
 $\delta\text{H}_b = \sim 2,68\text{ppm(m)}$
 $\delta\text{CH}_3(\text{c}) = 2,13\text{ppm(m, } J_{c,b} = 1,1, J_{c,d} = 1,0 \text{ Hz)}$
 $\delta\text{H}_d = 6,52\text{ppm(m, } J_{b,d} = 1,5 \text{ Hz)}$

(1709/cm) sowie zwei C=C-Valenzschwingungen (1603/cm, schwach, und 1570/cm stark) auf. Die NMR-Daten sind bei der Formel angegeben, die Kopplungskonstanten wurden durch Doppelresonanzexperimente bestimmt²⁾. Auffallenderweise bildet sich von den beiden möglichen geometrischen Isomeren bezüglich der semicyclischen

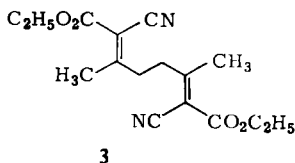
²⁾ Im vorliegenden Fall ist abweichend von der Regel für Alicyclen die *trans*-Allylkopplung größer als die *cis*-Allylkopplung. Vgl. hierzu auch S. Sternhell, Quart. Rev. (chem. Soc., London) **23**, 264 (1969).

Doppelbindung nur das *E*-Isomere **2**. Das fehlende *Z*-Isomere läßt sich auch im ursprünglichen Reaktionsgemisch nicht nachweisen. Es entsteht jedoch beim Bestrahlen einer Lösung (CCl₄) von **2** mit UV-Licht und gibt sich nach 2 Stunden u. a. durch ein zusätzliches Vinylprotonensignal bei $\delta = 7.40$ ppm zu erkennen. Die Lage des letzteren bei wesentlich tieferem Feld beweist, daß in **2** die Estergruppe und das olefinische Proton *trans*-ständig angeordnet sein müssen³⁾.

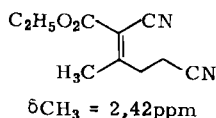
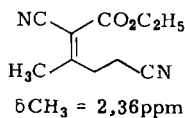
Die Struktur von **2** wurde schließlich durch eine unabhängige Synthese aus Cyanessigsäure-äthylester und 3-Methyl-cyclopenten-(2)-on bestätigt. Dabei resultiert erwartungsgemäß das *cis-trans*-Isomerengemisch bezüglich der semicyclischen Doppelbindung.

Die bei der Vakuumdestillation folgende Fraktion kondensiert als zähes, gelbes Öl, das in zwei kristalline Substanzen vom Schmp. 78 und 119° aufgetrennt werden konnte. Beide besitzen dieselbe Summenformel und sind aus 1 Mol Acetonylaceton und 2 Mol Cyanessigsäure-äthylester unter Eliminierung von 2 Mol Wasser entstanden.

Für die höher schmelzende Verbindung läßt sich aus den spektroskopischen Daten die Struktur **3** eines symmetrisch substituierten Hexadiens ableiten. Dieselben Daten treffen allerdings auch auf ein weiteres Isomeres mit einer *cis*-Anordnung von Estergruppen und Methylenprotonen zu. Eine Unterscheidung erlaubt das NMR-Spektrum (CCl₄) des als Modellsubstanz dargestellten 3-Methyl-2.5-dicyan-penten-(2)-säure-äthylesters (**4**), der bei der *Knoevenagel*-Kondensation von Cyanessigsäure-äthylester mit Lävulinsäurenitril als *cis-trans*-Isomerengemisch anfällt.



IR(KBr): C≡N 2227,
C=O 1730,
C=C 1605/cm.
NMR(CCl₄): $\delta_{\text{CH}_3} = 2,41$ (s, 6 H),
 $\delta_{\text{CH}_2} = 2,97$ ppm(s, 4 H)



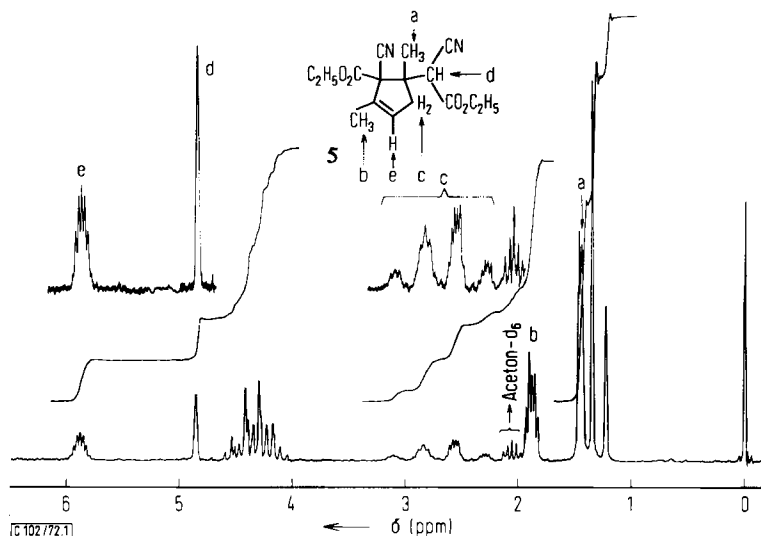
4

Die chemische Verschiebung der Methylgruppe in **4 E** stimmt gut mit der von **3** überein und stützt die getroffene Zuordnung.

Die tiefer schmelzende Verbindung zeichnet sich im IR-Spektrum (KBr) durch nicht konjugiertes Nitril [2257 und 2247/cm (Schulter)] und nicht konjugiertes Carbonyl (1764 und 1745/cm) aus. Selbst mit Hilfe konzentrierter KBr-Preßlinge ließ sich eine C=C-Valenzschwingung nur andeutungsweise wahrnehmen. Daß

³⁾ L. M. Jackman und S. Sternhell, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, 2. Aufl., S. 222, Pergamon Press, Oxford 1969.

dennoch eine Doppelbindung vorliegen muß, geht aus dem Auftreten einer $=C-H$ -Bande bei $3077/cm$ im IR-Spektrum und eines olefinischen Protons bei $\delta = 5.88$ ppm im NMR-Spektrum hervor. Auf Grund einer Analyse des recht komplexen NMR-Spektrums (vgl. Abbild.) schlagen wir für diese Substanz die Cyclopenten-Struktur **5** vor.

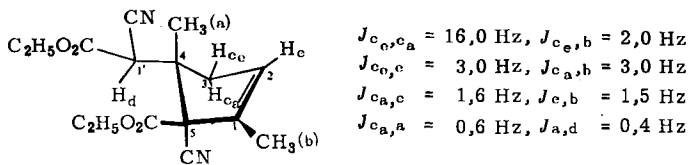


NMR-Spektrum (Aceton- d_6) von 1,4-Dimethyl-4-[äthoxycarbonyl-cyan-methyl]-5-äthoxycarbonyl-5-cyan-cyclopenten-(1) (**5**)

Durch Austausch von H_d gegen Deuterium in Verbindung mit verschiedenen Doppelresonanzversuchen (z. B. Einstrahlen einer Zusatzfrequenz am Ort von H_e , H_b , H_c und H_a) konnten die wichtigsten Kopplungskonstanten bestimmt werden, die ihrerseits Aussagen über die sterische Anordnung der Substituenten am Cyclopentenring erlauben.

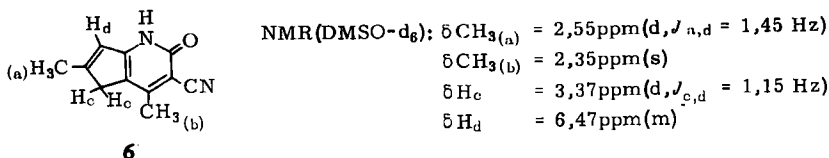
Die Existenz eines Allylsystems (C-1 bis C-3) wird durch die bei der Formel angegebenen Daten eindeutig belegt. Die Konfiguration am C-5 mit äquatorial angeordneter Äthoxycarbonylgruppe ist unbewiesen; für die gewählte Anordnung sprechen lediglich sterische Faktoren. Unabhängig davon sollte H_{ca} wegen der räumlichen Nähe zu einem stark elektronegativen Substituenten bei niedrigerem Feld zur Resonanz kommen als H_{ce} . Da andererseits H_{ca} eine größere Kopplungskonstante zur $CH_{3(a)}$ -Gruppe aufweist als H_{ce} , kommt für beide Substituenten (H_{ca} und $CH_{3(a)}$) nur eine *trans*-Konfiguration in Betracht⁴⁾. Voraussetzung für diese Überlegungen ist eine starre Halbsessel-Konformation, wie sie Formel **5** wiedergibt. Nach Aussage von Kalottenmodellen kann der Ring auf Grund seiner sperrigen Substituenten nicht mehr umklappen.

⁴⁾ Vgl. I. c.³⁾, S. 337.



5

Beim Fortsetzen der Destillation sublimiert aus dem zähen, teerartigen Rückstand eine weitere Substanz, deren Elementaranalyse und spektroskopische Daten (IR vgl. exp. Teil) die Pyridinonstruktur **6** stützen.



6

Durch Doppelresonanzversuche konnte eindeutig geklärt werden, daß das Vinylproton mit einer Methylgruppe und einer Methylengruppe koppelt. Die angenommene Lage der Doppelbindung zwischen C-6 und C-7 ist damit jedoch nicht gesichert; sie könnte auch zwischen C-5 und C-6 angeordnet sein. Lediglich an Hand der chemischen Verschiebung der H_c -Protonen ist der Struktur **6** der Vorzug zu geben. Das Vorliegen eines 5-H,7-H-Tautomerengemisches wie beim 1-Pyridin⁵⁾ läßt sich mit Sicherheit ausschließen.

Das Pyridinon **6** entsteht offenbar durch Verseifen und Decarboxylieren des zunächst gebildeten 4,6-Dimethyl-7-äthoxycarbonyl-3-cyan-2,5-dihydro-1 *H*-1-pyridinons-(2) (**13**) (vgl. Formelschema S. 2599). Nach einigem Suchen konnte letzteres auch in geringer Ausbeute aus dem Produktgemisch isoliert und entsprechend charakterisiert werden (vgl. exp. Teil).

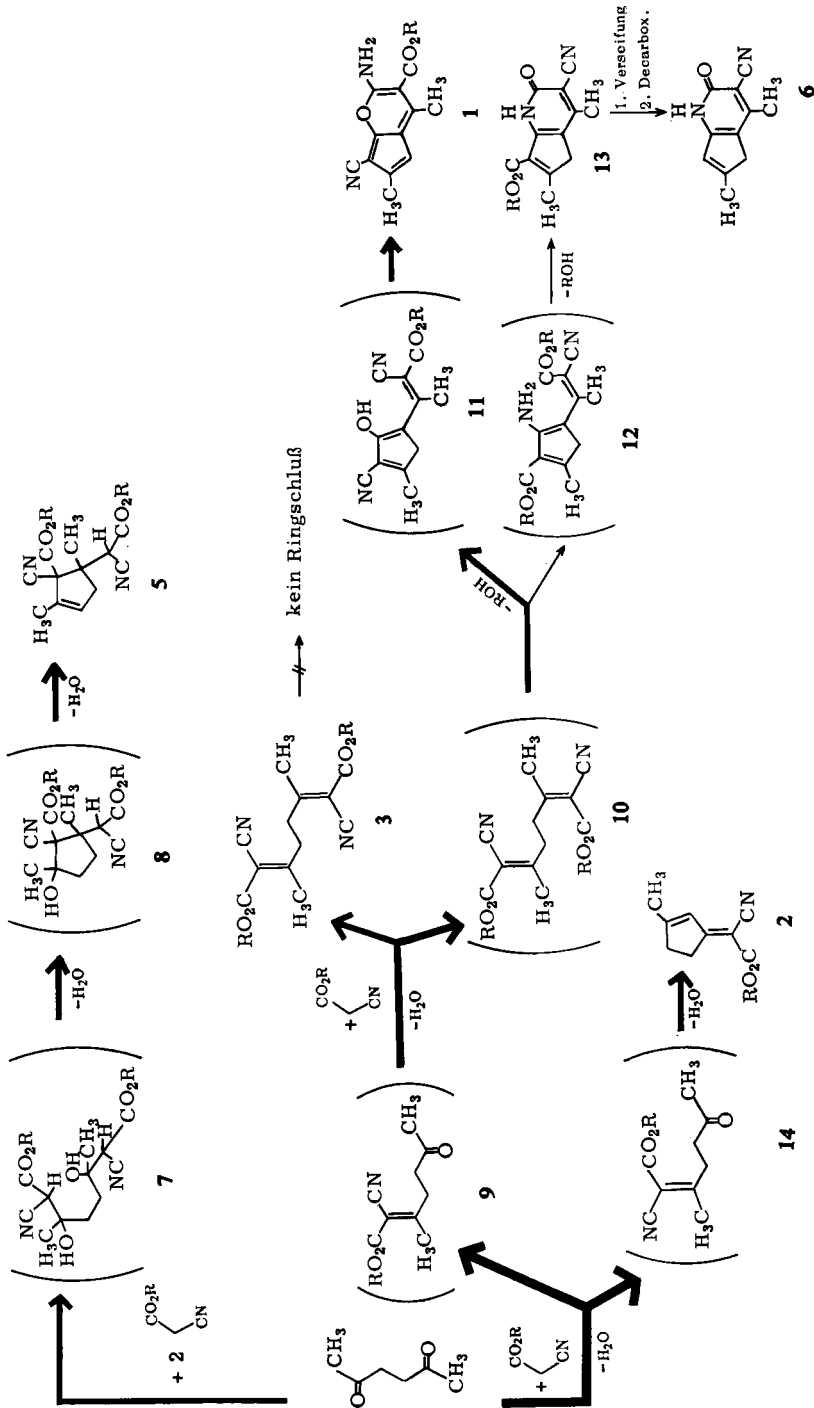
B. Diskussion des Reaktionsablaufes

Für die Vielzahl der *Knoevenagel*-Kondensationen werden im wesentlichen zwei Mechanismen diskutiert: der *Knoevenagel*-Mechanismus mit Iminen oder Alkylidenbis-aminen als reaktiven Zwischenstufen und der über ein Aldol laufende *Hann-Lapworth*-Mechanismus⁶⁾. Nach letzterem erfolgt primär eine Addition der CH-aciden Komponente an die Carbonylgruppe und anschließend die Abspaltung von Wasser unter Ausbildung der Doppelbindung.

Beim Acetylaceton können beide Carbonylgruppen im wesentlichen gleichzeitig oder nacheinander mit dem Cyanessigester reagieren. Im ersten Fall entsteht nach *Hann-Lapworth* ein Bis-Aldoladdukt **7** (vgl. Reaktionsschema S. 2599), bei dem die Wasserabspaltung nicht nur im üblichen Sinne zu einem Bis-*Knoevenagel*-Produkt, sondern hauptsächlich unter Bildung eines 5-Ringes zu **8** und **5** erfolgen kann.

⁵⁾ M. M. Robison, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6254 (1958); C. B. Reese, ebenda **84**, 3979 (1962); A. G. Anderson jr. und H. L. Ammon, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 2579, sowie Tetrahedron [London] **23**, 3601 (1967).

⁶⁾ G. Jones in Org. Reactions **15**, 206 (1967).



R = C₂H₅

Reagieren beide Carbonylgruppen nacheinander, so ist mit einem Mono-*Knoevenagel*-Produkt in Form der geometrischen Isomeren **9** und **14** zu rechnen. **14** wird dem weiteren Reaktionsgeschehen unter Bildung des Dihydrofulvens **2** entzogen. Für den skizzierten Weg zu **2** spricht einmal die Tatsache, daß von den beiden möglichen geometrischen Isomeren bezüglich der semicyclischen Doppelbindung nur eins entsteht und zum anderen daß sich Acetylaceton unter den angewandten Reaktionsbedingungen nicht zum 3-Methyl-cyclopenten-(2)-on cyclisieren läßt.

9 kann sich mit einem weiteren Mol Cyanessigeste zu den Bis-*Knoevenagel*-Produkten **3** und **10** umsetzen. Das symmetrische Hexadien **3** ist gegenüber Piperidinacetat inert und ließ sich demzufolge aus dem Reaktionsgemisch isolieren. Überraschenderweise mißlingen sämtliche Versuche, reines **3** analog dem 2.5-Dimethyl-1.1.6.6-tetracyan-hexadien-(1.5)¹⁾ zu einem Cyclopentadien, Pentalen oder Pyridin zu cyclisieren. Dabei erfolgte je nach Stärke der eingesetzten Base entweder gar keine Reaktion, oder es bildete sich ein weitgehend zersetztes Produktgemisch, aus dem sich keine einheitliche Substanz gewinnen ließ.

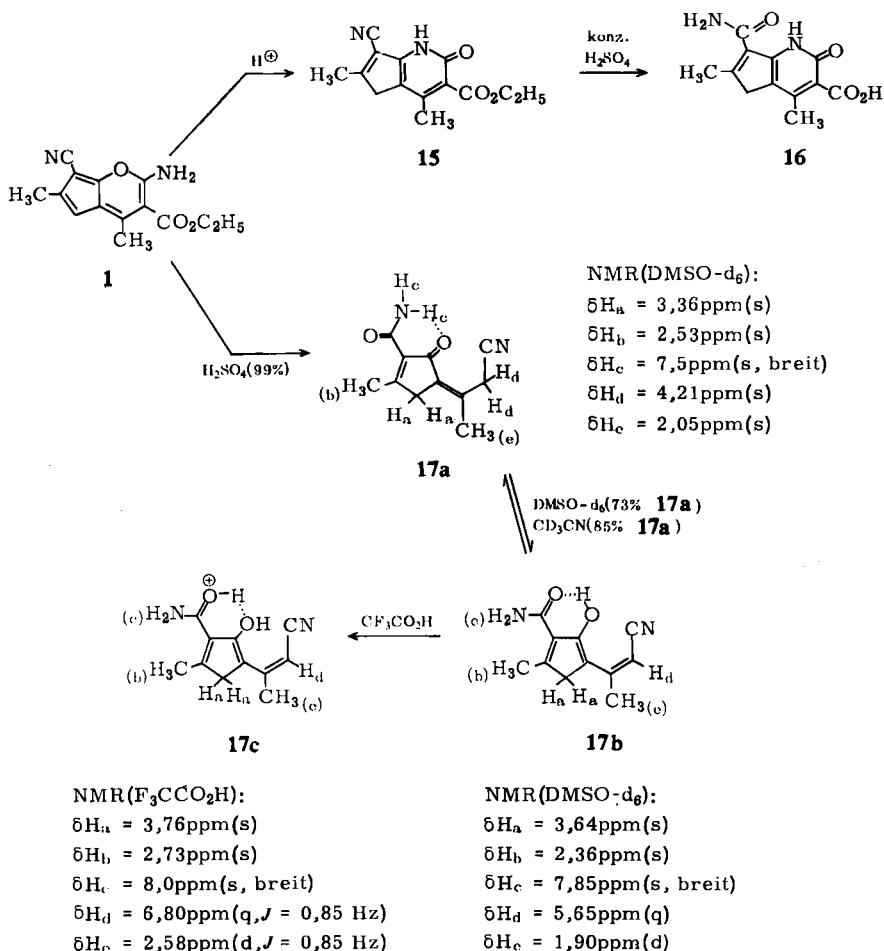
Das unsymmetrische Bis-*Knoevenagel*-Produkt **10** kann durch Ringschluß entweder das Cyclopentadien **11** oder das Cyclopentadien **12** bilden. Bevorzugt entsteht offenbar **11**, das in eines der Hauptprodukte, das Cyclopenta[*b*]pyran **1** übergeht. In untergeordnetem Maße bildet sich auch **12** als Vorläufer des Pyridinons **13** und dessen Decarboxylierungsproduktes **6**.

C. Umwandlung des Cyclopenta[*b*]pyrans **1**

Eines der Hauptprodukte der *Knoevenagel*-Kondensation von Cyanessigeste mit Acetylaceton, das Cyclopenta[*b*]pyran **1**, besitzt in 2-Stellung des Pyranringes eine primäre Aminogruppe. Solche und verwandte Verbindungen mit einer Amino-, Imino-, Mercapto- oder Thioxogruppe in α -Stellung zum Ringheteroatom zeichnen sich durch ihre Neigung zu *Dimroth*-Umlagerungen aus⁷⁾. Erhitzt man **1** in verd. wäßrig-äthanolischer Schwefelsäure, so entsteht in nahezu quantitativer Ausbeute das 4.6-Dimethyl-3-äthoxycarbonyl-7-cyan-2.5-dihydro-1-*H*-pyridinon-(2) (**15**), dessen Struktur analytische und spektroskopische Daten vollauf bestätigen. Überraschenderweise wird in der sauren Lösung weder die Ester- noch die Nitrilgruppe verseift. Die ausgeprägte Umlagerungstendenz **1** \rightarrow **15** zeigt sich auch in Trifluoressigsäure. Lösungen von **1** und **15** in Trifluoressigsäure geben identische NMR-Spektren. Erwärmt man **15** jedoch in 96proz. Schwefelsäure, so bildet sich **16**, wobei der Ester verseift und die Nitrilgruppe ins Amid übergeführt wird.

In konz. technischer Schwefelsäure (>99proz.) erleidet **1** einen weitgehenden Abbau des Pyranringes. Die analytischen und spektroskopischen Daten deuten auf ein Cyclopentenonderivat **17a**, das in Lösung mit dem tautomeren Cyclopentadien **17b** im Gleichgewicht steht. In Trifluoressigsäure liegt lediglich ein Teilchen vor, vermutlich das Kation von **17b**, dessen NMR-Spektrum für die Struktur **17c** spricht. Die angenommene Konfiguration der semicyclischen Doppelbindung in **17a** und der exocyclischen Doppelbindung in **17b** und **c** ist unbewiesen. Sämtliche Versuche, das Cyclopentadien **17** zu einem Pentalen zu cyclisieren, verliefen erfolglos.

⁷⁾ Sammelreferat: *M. Wahren*, Z. Chem. **9**, 241 (1969).



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie danken wir vielmals für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die spektroskopischen Daten wurden mit folgenden Geräten erhalten: IR-Spektren mit dem PE 221 und PE 235 der Firma Perkin-Elmer und NMR-Spektren mit dem A 60-A und T 60 der Varian Associates (Tetramethylsilan als innerer Standard, $\delta = 0.00$ ppm. Abkürzungen: d = Dublett, m = Multipllett, q = Quadruplett, s = Singulett und t = Triplet). Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

2-Amino-4,6-dimethyl-3-äthoxycarbonyl-7-cyan-cyclopenta[b]pyran (**1**): 22.8 g (0.2 Mol) Acetylaceton und 45.2 g (0.4 Mol) Cyanessigsäure-äthylester werden in 200 ccm Benzol unter Zusatz von 3.4 g Piperidin und 5.2 g Eisessig 12 Stdn. am Wasserabscheider erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man den gelben, kristallinen Niederschlag ab, stellt das Filtrat 10 Stdn. in den Kühlschrank und isoliert eine zweite Fraktion. Beide Fraktionen werden

vereinigt, mit je 50 ccm Äthanol, Wasser und Äthanol gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert. 0.83 g (16%) vom Schmp. 250° (Zers.).

$C_{14}H_{14}N_2O_3$ (258.3) Ber. C 65.10 H 5.46 N 10.85 Gef. C 65.49 H 5.50 N 10.85

2-Methyl-6-äthoxycarbonyl-6-cyan-3,4-dihydro-fulven (2)

Weg a: Die nach Isolieren von **1** verbliebene benzolische Lösung wird dreimal mit halbgesättigter, wäbr. Kochsalzlösung ausgeschüttelt, getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird an der Ölpumpe destilliert, wobei die um Sdp._{0.04} 125° übergehende Fraktion im Kühler erstarret. Aus Äthanol/Wasser (4: 1) 1.07 g (28%) cremefarbene Nadeln vom Schmp. 120.5°, reines *E*-Isomeres.

$C_{11}H_{13}NO_2$ (191.2) Ber. C 69.09 H 6.85 N 7.33 Gef. C 68.84 H 6.77 N 7.26

Weg b: 2.88 g (30 mMol) 3-Methyl-cyclopenten-(2)-on⁸⁾ und 3.37 g (30 mMol) Cyanessigsäure-äthylester werden in Benzol nach Zusatz von Piperidinacetat 6 Stdn. am Wasserabscheider gekocht. Dann schüttelt man dreimal mit halbgesättigter Kochsalzlösung durch, trocknet, zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab und destilliert den Rückstand an der Ölpumpe. Dabei werden bereits im Kühler gebildete Kristalle durch Erwärmen ebenfalls in die Vorlage übergetrieben. 1.2 g (21%) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp._{0.03} ~120°, die laut NMR (CCl₄) als *E/Z*-Isomerengemisch anfällt (*E*-Isomeres: δ Vinylproton = 6.52 ppm, *Z*-Isomeres: δ Vinylproton = 7.40 ppm). Eine weitgehende Trennung ist durch Lösen in CCl₄ möglich; das schwerer lösliche *E*-Isomere kristallisiert aus, während das *Z*-Isomere in der Mutterlauge verbleibt. Beim Chromatographieren an neutralem Al₂O₃ beobachtet man *cis-trans*-Isomerisierung.

2,5-Dimethyl-1,6-bis-äthoxycarbonyl-1,6-dicyan-hexadien-(1,5) (3): Setzt man die bei **2** beschriebene Destillation bei schonendem Erwärmen in einem Luftbad fort, so geht von 190–200° (Luftbadtemp.) ein zähes, gelbes Öl über, das, in CCl₄ gelöst, 0.67 g (11%) farblose Kristalle vom Schmp. 119° abscheidet.

$C_{16}H_{20}N_2O_4$ (304.3) Ber. C 63.14 H 6.62 N 9.20 Gef. C 62.98 H 6.74 N 9.20

1,4-Dimethyl-4-[äthoxycarbonyl-cyan-methyl]-5-äthoxycarbonyl-5-cyan-cyclopenten-(1) (5): Die Mutterlauge von **3** wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Äthanol/Wasser (9: 1) umkristallisiert. Man erhält 0.79 g (13%) cremefarbene Nadeln vom Schmp. 78°.

$C_{16}H_{20}N_2O_4$ (304.3) Ber. C 63.14 H 6.62 N 9.20 Gef. C 63.12 H 6.64 N 9.00

4,6-Dimethyl-3-cyan-2,5-dihydro-1H-1-pyrindinon-(2) (6): Sobald das bei **3** beschriebene gelbe Öl übergegangen ist, wird der Luftkühler gewechselt und die Luftbadtemp. auf 250° erhöht. Dabei sublimiert **6** in Form gelblich-weißer Kristalle (<1%) vom Schmp. 320° (Zers.).

IR (KBr): ~3030 (NH, breit); 2222 (C≡N); 1639 (Amid I); 1575, 1555/cm (C=C).

$C_{11}H_{10}N_2O$ (186.2) Ber. C 70.95 H 5.41 N 15.05 Gef. C 70.92 H 5.71 N 15.15

4,6-Dimethyl-7-äthoxycarbonyl-3-cyan-2,5-dihydro-1H-1-pyrindinon-(2) (13): Der Rückstand der benzolischen Lösung von **2** wird in heißem Äthanol gelöst. Nach Abkühlen wird 24 Stdn. in den Kühlschränk gestellt. Der geringe Niederschlag liefert nach Umkristallisieren aus Äthanol cremefarbene Kristalle (<1%) vom Schmp. 215°.

IR (KBr): 3333 (NH); 2217 (C≡N); 1686 (C=O); 1658/cm (Amid I).

NMR (DMSO-d₆): δ = 1.34 ppm (t, CH₃CH₂O); 4.38 (q, CH₃CH₂O); 2.38 (s, 6-CH₃); 2.50 (s, 4-CH₃); 3.63 (s, CH₂).

$C_{14}H_{14}N_2O_3$ (258.3) Ber. C 65.10 H 5.46 N 10.85 Gef. C 64.67 H 5.08 N 10.42

⁸⁾ R. M. Acheson und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1952, 1127.

3-Methyl-2.5-dicyan-penten-(2)-säure-äthylester (4): In eine am Wasserabscheider siedende Mischung von 75 ccm Benzol, 1 g getrocknetem, fein zerriebenem *Ammoniumacetat* und 2 g *Eisessig* tropft man unter Rühren innerhalb 1 Stde. ein Gemisch von 11.3 g (0.1 Mol) *Cyanessigsäure-äthylester* und 9.7 g (0.1 Mol) *Lävulinsäurenitril*⁹⁾. Nachdem sich 1.8 ccm Wasser abgeschieden haben, wird die erkaltete Lösung 4 mal mit halbgesättigter, wäßr. Kochsalzlösung ausgeschüttelt, getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der flüssige Rückstand wird an der Ölpumpe destilliert: Sdp._{0.015} 115–120°, 9.5 g (~50%).

IR (Film): 2247 und 2222 (C≡N); 1724 (C=O); 1600/cm (C=C).

NMR (CCl₄): δ = 1.37 ppm (t, OCH₂CH₃); 4.29 (q, OCH₂CH₃); 2.36 (s, CH₃, Z-Isomeres); 2.42 (s, CH₃, E-Isomeres); 2.48–3.25 (A₂B₂, CH₂CH₂, E- und Z-Isomeres).

C₁₀H₁₂N₂O₂ (192.2) Ber. C 62.48 H 6.29 N 14.58 Gef. C 62.03 H 6.30 N 15.04

4.6-Dimethyl-3-äthoxycarbonyl-7-cyan-2.5-dihydro-1 H-1-pyridinon-(2) (15): 5.16 g (20 mMol) **1** werden in 200 ccm heißem Äthanol mit 100 ccm 8proz. *Schwefelsäure* versetzt und 12 Stdn. unter Rühren und Rückfluß gekocht. Beim Einengen i. Vak. fallen cremefarbene Kristalle (4.7 g, 91%) aus. Schmp. 221° (Zers.), aus Äthanol.

IR (KBr): 3100–2800 (NH und CH, breit); 2208 (C≡N); 1653, 1621/cm.

NMR (DMSO-d₆): δ = 1.31 ppm (t, OCH₂CH₃); 4.35 (q, OCH₂CH₃); 2.23 (s, 6-CH₃); 2.43 (s, 4-CH₃); 3.59 (s, CH₂); 8.9 (s, NH, breit).

C₁₄H₁₄N₂O₃ (258.3) Ber. C 65.51 H 5.46 N 10.85 Gef. C 65.24 H 5.53 N 10.83

4.6-Dimethyl-3-carboxy-7-carbamoyl-2.5-dihydro-1 H-1-pyridinon-(2) (16): 0.51 g (2 mMol) **15** werden 2 Stdn. unter Rühren in 6.0 g konz. *Schwefelsäure* auf 110° erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man auf Eis, saugt den cremefarbenen Niederschlag (0.31 g, 63%) ab und wäscht mit Wasser sowie Äthanol nach. Schmp. 329° (Zers.).

IR (KBr): 3472, 3300 (NH); 1709 (C=O); 1667 (Amid I); 1613/cm (Amid II).

NMR (CF₃CO₂H): δ = 2.83 ppm (s, 6-CH₃); 3.02 (s, 4-CH₃); 4.06 (s, CH₂); ~7.5 (s, NH₂).

C₁₂H₁₂N₂O₄ (248.2) Ber. C 58.06 H 4.87 N 11.29 Gef. C 58.48 H 4.97 N 11.34

3-Methyl-5-[1-cyanmethyl-äthyliden]-2-carbamoyl-cyclopenten-(2)-on (17): 0.77 g (3 mMol) **1** werden in 15 g konz. technischer *Schwefelsäure* (nicht unter 99%) 30 Min. auf 100° erhitzt. Die erkaltete Lösung gießt man auf Eis, neutralisiert unter Kühlen mit Natronlauge und verdünnt bis zum Lösen des ausgefallenen Kochsalzes mit Wasser. Dann wird mehrmals mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und die getrocknete organische Phase i. Vak. eingeengt. 0.38 g (62%) cremefarbene Kristalle vom Schmp. 158.5° (aus Methylenchlorid).

IR (KBr): 3401, 3175 (NH₂); 2985 (CH); 2247 (C≡N); 1692, 1678 (Schulter); 1647, 1608/cm.

C₁₁H₁₂N₂O₂ (204.2) Ber. C 64.69 H 5.92 N 13.72 Gef. C 64.67 H 5.79 N 13.72

⁹⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. VIII/III, S. 273, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952.