

Über Imidoylketenimine, III¹⁾

Herstellung und Konformation von vinylogen Harnstoffen

Joachim Goerdeler* und Christian Lindner²⁾

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 12. November 1979

Eine Anzahl neuer β -Aminocrotonsäure- und -zimtsäureamide (**3**), meist mit 2-Cyano-, -Keto- oder -Estergruppen, wurde durch Addition von entsprechenden sekundären Enaminen **1** und Isocyanaten hergestellt. Im Fall von *tert*-Butylisocyanat bewährte sich hierbei die Katalyse mit Zinkchlorid. Einige Verbindungen **3** erhielt man aus β -Ketocarboxamiden **2** mit sekundären Aminen. – Die Tautomerie von **2** und die Konformationen der in Lösung meist einheitlichen Verbindungen **3** wurden aus den Spektren abgeleitet (Typen **A**, **B**, **C**).

Imidoylketene Imines, III¹⁾

Preparation and Conformation of Vinylogous Ureas

A number of new β -aminocroton- and cinnamamides (**3**), often with 2-cyano-, -keto, or -ester groups, were prepared by addition of the corresponding secondary enamines **1** to isocyanates. In the case of *tert*-butyl isocyanate the use of zinc chloride was helpful. Some compounds **3** resulted from β -ketocarboxamides **2** and amines. – From the spectra the tautomerism of **2** and the conformations of the compounds **3**, which were mostly uniform in solution, were elucidated (type **A**, **B**, **C**).

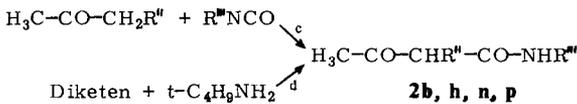
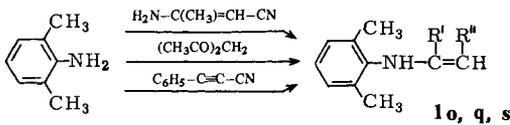
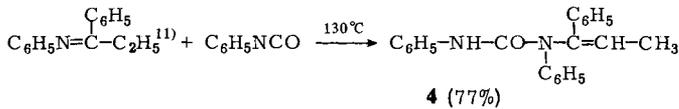
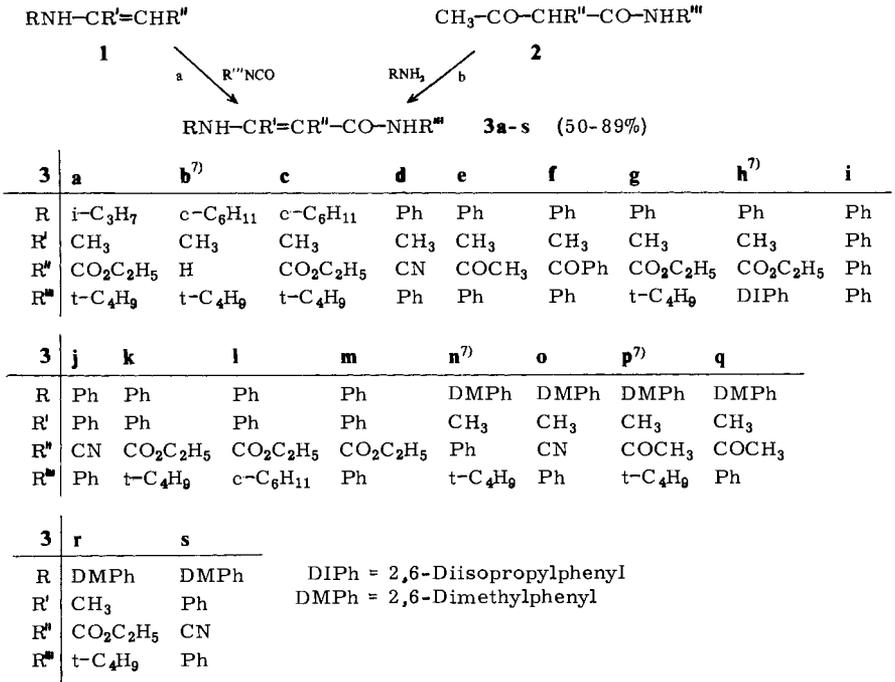
Für die Gewinnung von Imidoylketenimininen wurden, wie in einem Schema der II. Mitteilung¹⁾ gezeigt, vinyloge Harnstoffe mit zwei sekundären Aminogruppen benötigt, besonders solche mit sperrigen Resten. Über deren Herstellung und Eigenschaften wird im folgenden berichtet.

A. Herstellung

Die Verbindungen wurden hauptsächlich durch Reaktion von sekundären Enaminen **1** mit Isocyanaten, in einigen Fällen durch Kondensation von Aminen mit β -Ketocarboxamiden **2** gewonnen. Beide Methoden sind im Prinzip bekannt^{3,4)}, entsprechend geschah früher die Herstellung von vinylogen Thioharnstoffen^{1,5,6)}.

Die Addition von Phenylisocyanat, meist bei erhöhter Temperatur in der Schmelze durchgeführt⁸⁾, verlief im allgemeinen hinreichend schnell⁹⁾. *tert*-Butylisocyanat dagegen reagierte erst in Gegenwart molarer Mengen Zinkchlorid in siedendem Benzol mit Enaminoestern befriedigend. Es konnte hierdurch eine deutliche Ausdehnung des Anwendungsbereiches der Methode erzielt werden, allerdings nicht in den Bereich der Enamino-ketone und -nitrile. Einheitliche Nebenprodukte oder andersartige Haupt-

produkte, insbesondere *N*-Carbamoyl-enamine, wurden nur in einem Sonderfall isoliert¹⁰⁾.



1	o	q	s	2	b	h	n	p
R'	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	R''	H	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	COCH ₃
R''	CN	COCH ₃	CN	R'''	t-C ₄ H ₉	DIPh	t-C ₄ H ₉	t-C ₄ H ₉

Der Konstitutionsbeweis von **4** stützt sich auf Spektroskopie [$^1\text{H-NMR}$ -Signale (CDCl_3) bei $\delta = 1.83$ d(3H) und 6.33 q (1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale (CDCl_3) bei $\delta = 153.2$; 140.9; 140.2; 138.8; 136.9; 129.0; 128.5; 126.1; 125.8; 124.9; 124.4; 123.4; 119.7; 13.9] und – weniger zwingend – auf saure Hydrolyse zu *N,N'*-Diphenylharnstoff; auch ließ sich **4** nicht zu einem Cumulen dehydratisieren. Eine sauer oder basisch katalysierte Umlagerung von **4** in den entsprechenden vinylogenen Harnstoff gelang nicht. Phenylisothiocyanat reagiert mit Propiophenon-anil analog¹⁾.

Die noch unbekanntenen Enamine **1 o, q, s** und β -Ketoamide **2 b, h, n, p** erhielten wir nach dem angegebenen Schema.

Bei der Reaktion c bewährte sich das bicyclische Amidin 2,3,4,6,7,8,9,10-Octahydro-1*H*-pyrimido[1,2-*a*]azepin „OPA“ in katalytischer oder stöchiometrischer Menge als Hilfssubstanz.

B. Eigenschaften der Verbindungen 2 und 3

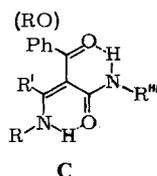
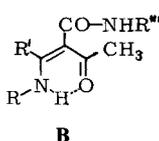
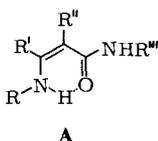
Die farblosen, kristallinen, in wäßrigem Alkalihydroxid löslichen Verbindungen **2** bilden mit Eisen(III)-chlorid in Ethanol violette Komplexe. Ihr Enolisierungsgrad ist sehr unterschiedlich. Aus den Spektren (Tab. 1) geht hervor, daß in Chloroformlösung **2 b** in der Hauptsache als Keton, **2 n** als Keton-Enol-Gemisch ca. 1:1, **2 h** als Enol, **2 p** als Gemisch von vermutlich zwei Enolformen und (wenig) Keton vorliegen. Die Enole dürften chelatisiert, **2 h** doppelt chelatisiert sein.

Tab. 1. IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Daten der β -Ketocarboneamide **2**

	IR (cm^{-1} , CHCl_3)	$^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3) (außer Phenyl)
2 b	3400 scharf, 3220, 1710 s, 1675 – 50 s, 1540 s, 1450 m	1.35 s (9) (t-Bu), 2.25 s (3) (CH_3CO), 3.30 s (2) (CH_2)
2 h	ca. 3400 Bauch, 3140 breit, 1650 m-s, 1585 w, 1520 s, 1405 s	1.20 d (12) (CH_3CH), 1.36 t (3) ($\text{CH}_3 - \text{CH}_2$), 2.48 s (3) (CH_3CO), 3.02 „sept“ (2), 4.27 q (2), 10.70 s (NH), 18.4 s (OH)
2 n	3400 scharf, 3225 flach, 1700 m, 1660 m, 1620 s, 1515 s	1.27 s/1.34 s (t-Bu) ca. 0.7:1 1.73 s/2.22 s (CH_3) ca. 1.2:1 5.46 s (<1) ($-\text{CH}-$), ca. 15? (sehr breit) (OH)
2 p	3430 unscharf, 3140, 1660 m, 1550 s (breit), 1410 s	1.38 s/1.42 s (t-Bu) (zus. 9), 2.17 s/2.30 s (wenig)/2.44 s (zus. 6), ca. 10.25 breit (NH), 16.20 s (OH)

Die Verbindungen geben unter dehydratisierenden Bedingungen (Triphenylphosphan/Tetrachlormethan/Triethylamin) Lösungen mit einer IR-Bande bei 2060 cm^{-1} ; es entstehen vermutlich die entsprechenden Acylketenimine.

Die vinylogenen Harnstoffe **3** bilden farblose, beständige Kristalle. Aus ihren Spektren (Tab. 2) wird geschlossen, daß sie in Lösung meist weitgehend einheitlich in einer der Konformationen A – C vorliegen.



Beispiele für diese drei Typen bringt Tab. 2; hier sind auch die Spektren einer nicht völlig einheitlichen Verbindung (**3g**) wiedergegeben.

Zu gleichen Strukturauffassungen (Typen **A** und **B**) kamen *Walter* und *Fleck*¹²⁾ bei anderen vinylogenen Harnstoffen.

Tab. 2. IR- und ¹H-NMR-Daten einiger vinyloger Harnstoffe **3**

Verb. Konf.-Typ	IR (cm ⁻¹ , CHCl ₃)	¹ H-NMR (δ, CDCl ₃)
3a C	3430 unscharf, 3300 Bauch, 1630 m, 1580 s, 1525 s	1.35 s (9) (t-Bu), 2.24 s (3) (CH ₃ C=) Ethyl und i-Propyl überlagert 8.7 (NH), ca. 12.1 (sehr breit) (NH)
3b A	3415 scharf, 3230 Bauch, 1620 s, 1590 m 1505 m, 1470 m	1.33 s (9), 1.83 s (3) (CH ₃ C=) 4.10 s (1) (HC=) 4.65 (NH), 8.75 (NH)
3d A	3410 scharf, 3000, 1630 m, 1580 s, 1570 s, 1515 m-s	2.16 (3) (CH ₃ C=) 7.7 (?) (NH), 12.5 (NH)
3e B	3420 scharf, 3000, 1660 m, 1590 ss, 1560 s, 1502 s	2.10 (3) (CH ₃ C=), 2.26 (3) (CH ₃ CO) ca. 8.7 (sehr flach) (NH), 13.3 (NH)
3f C	3180, 3100, 1630 m, 1585 s, 1560 s, 1520 s	1.70 s (3, verbreitert) ca. 11.0 (NH), 13.7 (NH)
3g (C)	3430 – 3400 flach, 3300 Bauch, 1640 m, 1590 m, 1560 m, 1520 m	1.30 t (3), 1.42 s (9) (t-Bu), 2.09 s (wenig) 2.23 s (CH ₃ C=), 4.19 q (2) 8.86 (NH) 11.0 (wenig, NH) 14.1 (NH)
3q B	3420 scharf, 3000, 1655 m, 1590 s, 1550 s, 1490 s	1.87 s (3) (CH ₃ C=), 2.12 s (6) (CH ₃ -Ar) 2.32 s (3) (CH ₃ CO), 9.2 (NH), 12.9 (NH)

Der Chelatcharakter von **A** und **B** wird ersichtlich aus NH-Signalen bei $\delta = 11.9 - 13.4$ (Ausnahme: **3b**), der Doppelchelatcharakter von **C** bei $\delta = 8.5 - 9.0$ (CONH-*Alkyl*) bzw. 11.0 (CONH-*Aryl*) und 12.1 – 14.1. Entsprechend besitzen die Typen **A** und **B** scharfe IR-Banden bei 3400 – 3420 cm⁻¹, Typ **C** meist keine oder unscharfe, schwache Banden in diesem Bereich. Daß die Chelatisierung bei **B** nicht zur Amidgruppe, sondern zur Acetyl-Gruppe erfolgt, wird aus einer Carbonyl-Bande bei 1655 – 1660 cm⁻¹ abgeleitet, die höher liegt als bei chelatisierter Amidgruppe (z. B. 1620 cm⁻¹ bei **3b**) und auch erheblich höher als bei einer nicht chelatisierten Carbonylgruppe eines Enamino-ketons vergleichbarer Konstitution^{13,14}. Zur Deutung der IR-Banden wird im übrigen auf die frühere Mitteilung¹⁾ verwiesen.

Die Verbindungen **3** können mit wasserabspaltenden Agentien in Imidoylketenimine übergeführt werden¹⁵⁾.

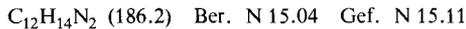
Wir danken dem *Verband der Chemischen Industrie* sowie der *Bayer AG* für Förderung der Arbeit.

Experimenteller Teil

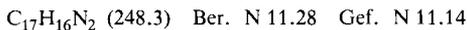
Schmelzpunkte: Heizmikroskop. – Zersetzungspunkte: Kofler-Bank, 3 s nach dem Aufstreuen. – Die Ausbeuten beziehen sich auf einmal umkristallisiertes Rohprodukt. Die für die Analyse und physikalischen Messungen bestimmten Substanzen wurden mehrmals aus dem entsprechenden Lösungsmittel umkristallisiert; die Reinheitskontrolle erfolgte dünn-schichtchromatographisch. – Molmassen: Dampfdruckosmetrisch in Methylenechlorid. – NMR-Spektren: CDCl_3 , Varian A 60. – IR-Spektren: CHCl_3 , Perkin-Elmer 021.

A. Sekundäre Enamino-nitrile und -ketone I

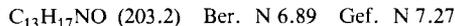
1. 3-(2,6-Dimethylanilino)crotonsäure-nitril (**1o**): Zu einer Mischung aus 12.1 g (0.10 mol) 2,6-Dimethylanilin und 25 ml Wasser fügt man tropfenweise soviel Eisessig, bis das Anilin vollständig in Lösung gegangen ist, dann 8.2 g (0.10 mol) 3-Aminocrotonsäure-nitril in 25 ml Wasser. Das Reaktionsgemisch wird 1/2 h bei 50°C gerührt und anschließend in 200 ml Eiswasser geschüttelt. Das sich abscheidende Öl erstarrt langsam zu einer Kristallmasse, die man abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 13.6 g (73%) farblose, grobe, balkenförmige Kristalle, Schmp. 118°C. Die Verbindung ist gut löslich in Methylenechlorid, Aceton, Acetonitril; schwerer in Ether, Benzol; unlöslich in Petrolether und Tetrachlormethan. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.15$ s (6H), 2.19 s (3H), 3.33 s (1H); 6.30 s (NH). – IR: 3420 m, 3300 w, 2200 cm^{-1} s.



2. β -(2,6-Dimethylanilino)zimtsäure-nitril (**1s**): Eine Mischung aus 12.7 g (0.10 mol) Phenylpropioisäure-nitril, 12.1 g (0.10 mol) 2,6-Dimethylanilin und 100 ml Acetonitril wird 24 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend zieht man das Acetonitril i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um. Ausb. 12.9 g (52%) farblose, grobe Spieße, Schmp. 199°C (Zers.). Die Verbindung ist gut löslich in Methylenechlorid, Aceton; schwerer in Tetrachlormethan und Benzol; unlöslich in Ether und Petrolether. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.26$ s (6H), 3.67 s (1H); 5.30 s (NH). – IR: 3410 m/3280 w (NH); 2200 cm^{-1} s (CN).

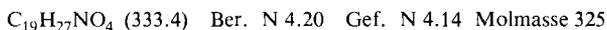


3. 4-(2,6-Dimethylanilino)-3-penten-2-on (**1q**): Eine Mischung aus 50 g (0.50 mol) Acetylaceton, 60 g (0.50 mol) 2,6-Dimethylanilin und 0.3 ml konz. Salzsäure wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fügt man 200 ml Chloroform hinzu und trennt die wäßrige Phase ab. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, dann i. Vak. fraktioniert (zuerst Wasserstrahl-, dann Ölpumpe). Die schwach gelb gefärbte Hauptfraktion (Sdp. 114 – 116°C/0.5 Torr) erstarrt zu einer festen, nahezu farblosen Kristallmasse, Ausb. 92 g (90%). Aus wenig Ether werden beim Umkristallisieren farblose Würfel vom Schmp. 49°C erhalten. Die Verbindung ist außer in Petrolether in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.60$ s (3) (CH_3CO), 2.08 s (3) ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$), 2.19 s (6), 5.15 s (1), 11.9 s (NH). – IR: 1550 cm^{-1} s ($\text{C}=\text{O}$).



B. β -Ketocarboneamide 2

4. 2-[(2,6-Diisopropylphenyl)carbamoyl]-3-oxobuttersäure-ethylester (**2h**): Zu einer Mischung von 26.0 g (0.20 mol) Acetessigsäure-ethylester und 40.6 g (0.20 mol) 2,6-Diisopropylphenylisocyanat fügt man unter Rühren 2 ml 2,3,4,6,7,8,9,10-Octahydro-1H-pyrimido[1,2-a]azepin („OPA“). Nach 24 h bei Raumtemp. hat sich eine weiße Kristallmasse gebildet, die aus Tetrachlormethan umkristallisiert wird. Ausb. 53.9 g (81%) farblose Balken, Schmp. 101°C.



5. N-tert-Butyl-3-oxo-2-phenylbutyramid (**2n**): Zur Lösung von 19.8 g (0.20 mol) tert-Butylisocyanat in 50 ml absol. Benzol fügt man 4.8 g (0.20 mol) Natriumhydridpulver, wobei sich

das Gemisch langsam erwärmt (Rückflußkühler mit einem wirksamen Trockenrohr). *Ohne Verzögerung* tropft man nun die Lösung von 53.6 g (0.40 mol) Benzylmethylketon in 50 ml absol. Benzol unter starkem Rühren zu. Sobald sich lebhafte Wasserstoffentwicklung bemerkbar macht, verlangsamt man die Tropfgeschwindigkeit und kühlt den Reaktionskolben so, daß die Innentemperatur 30 °C nicht übersteigt. Anschließend rührt man das gelbbraune Gemisch *ohne Kühlung* noch ca. 20 h bei Raumtemp. (Bildung eines gelblichen Kristallbreies). Nun tropft man unter starkem Rühren langsam 250 ml Wasser zu (Vorsicht! überschüssiges NaH!), trennt die wäßrige Phase ab, wäscht sie mit 50 ml Ether und säuert mit halbkonz. Salzsäure schwach an (pH 5–6). Die dabei ausfallenden Kristalle werden mit zweimal je 150 ml Chloroform extrahiert. Man wäscht die vereinigten Chloroformextrakte mit Wasser, trocknet sie über Magnesiumsulfat und verdampft das Lösungsmittel. Durch Umkristallisieren des öligen Rückstandes aus wenig Ether werden 11.2 g (24%) farblose Nadeln, Schmp. 115 °C, erhalten.

$C_{14}H_{19}NO_2$ (233.3) Ber. N 6.00 Gef. N 5.90 Molmasse 223

6. *2-Acetyl-N-tert-butyl-3-oxobutyramid (2p)*: Zu einer Mischung von 20.0 g (0.20 mol) Acetylaceton, 19.8 g (0.20 mol) *tert*-Butylisocyanat und 150 ml Benzol werden unter Rühren 30.4 g (0.20 mol) „OPA“ so schnell getropft, daß die Temp. 30 °C nicht übersteigt (ca. 30 min). Anschließend wird ca. 20 h gerührt, wobei sich ein Kristallbrei bildet. Man setzt Wasser zu, rührt kräftig, trennt die wäßr. Phase ab und säuert sie schwach an. Das ausfallende **2p** wird mit Chloroform aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel destillativ befreit. Der Rückstand ergibt nach Umkristallisieren aus Ether 30.0 g (75%) farblose Nadeln, Schmp. 112 °C (Zers.); leicht löslich in Dichlormethan, Aceton, Ethanol, verd. Alkali; mäßig in Ether und Tetrachlormethan, schwer in Petrolether.

$C_{10}H_{17}NO_3$ (199.2) Ber. N 7.03 Gef. N 7.18 Molmasse 194

7. *N-tert-Butyl-3-oxobutyramid (2b)*

a) *Aus 2p*: 39.8 g (0.20 mol) **2p** werden mit 200 ml 2 N NaOH 8 h gerührt. Dann wird schwach angesäuert (pH 5–6) und filtriert. Das Filtrat extrahiert man zweimal mit Ether. Das nach Waschen, Trocknen und Verdampfen des Extraktes zurückbleibende Öl wird aus wenig Ether umkristallisiert. Ausb. 16.0 g (51%) farblose Würfel, Schmp. 42 °C.

b) *Aus Diketen*: Zu 14.6 g (0.20 mol) *tert*-Butylamin in 300 ml absol. Benzol wird unter Rühren und Eiskühlung langsam die Lösung von 16.8 g (0.20 mol) Diketen in 100 ml absol. Benzol getropft (Temp. nicht über 10 °C). Dann rührt man weitere 10 h (Raumtemp., Wasserkühlung), destilliert das Lösungsmittel ab und kristallisiert den öligen braunen Rückstand aus wenig Ether. Ausb. 26.0 g (83%).

$C_8H_{15}NO_2$ (157.2) Ber. N 8.91 Gef. N 9.54 Molmasse 155.5

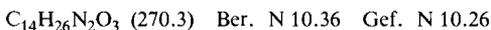
C. *3-Aminocrotonsäure- und β -Aminozimtsäure-amide 3 aus Enaminen und Isocyanaten* *Allgemeine Arbeitsvorschriften*

a) Eine Mischung von 30 mmol Enamin **1** und 30 mmol Arylisocyanat wird unter gutem Rühren (Magnetrührer) langsam so hoch erwärmt (Temperatursteigerung ca. 10 °C/3 min), bis sich eine klare Schmelze gebildet hat. Bei dieser Temp. wird das Reaktionsgemisch die angegebene Zeit gehalten. In der Endphase der Reaktion erstarren die Schmelzen meistens zu einer Kristallmasse, die aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert wird, oder es bildet sich ein glasartiger Schmelzfluß, den man in dem angegebenen heißen Lösungsmittel aufnimmt. Beim Abkühlen dieser Lösung kristallisiert das Addukt aus.

b) Zur Lösung von 0.10 mol Enamin **1** und 0.1 mol Alkylisocyanat in 60 ml Benzol fügt man 13.6 g (0.10 mol) wasserfreies Zinkchlorid und erhitzt unter *kräftigem Rühren* zum Sieden. Sobald starkes Schäumen eintritt, wird nicht weiter erwärmt. Die Reaktionsmischung siedet nun ohne Wärmezufuhr ca. 3/4 h (exotherme Reaktion), dabei geht das Zinkchlorid größtenteils in Lö-

sung, während sich ein neuer, weißer, voluminöser Niederschlag oder eine honigartige, zweite Phase bildet. Anschließend wird das Reaktionsgemisch die angegebene Zeit unter schwacher Wärmezufuhr unter Rückfluß erhitzt (zu starkes Erhitzen kann unkontrollierbares, starkes Schäumen verursachen). Das auf Raumtemp. abgekühlte Reaktionsgemisch wird dann in 200 ml Wasser gegeben und mit halbkonz. Salzsäure schwach angesäuert (pH 5–6). Anschließend extrahiert man zweimal mit je 250 ml Chloroform, wäscht die vereinigten Extrakte mit Wasser neutral, trocknet sie über Magnesiumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird wie angegeben umkristallisiert.

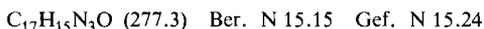
8. *2-(tert-Butylcarbamoyl)-3-(isopropylamino)crotonsäure-ethylester (3a)*: Aus 17.1 g (0.10 mol) 3-(Isopropylamino)crotonsäure-ethylester und 9.9 g (0.10 mol) *tert*-Butylisocyanat werden nach b) (insgesamt 3 h Sieden) farblose, würfelförmige Kristalle aus Methanol erhalten. Ausb. 21.9 g (81%), Schmp. 68 °C. Die Verbindung ist sehr gut löslich in Chloroform, Aceton, Acetonitril; schwerer in Benzol, Tetrachlormethan; unlöslich in Petrolether.



9. *2-(tert-Butylcarbamoyl)-3-(cyclohexylamino)crotonsäure-ethylester (3c)*: Aus 21.1 g (0.10 mol) 3-(Cyclohexylamino)crotonsäure-ethylester und 9.9 g (0.10 mol) *tert*-Butylisocyanat werden nach b) (insgesamt 2 h Sieden) farblose, rautenförmige Kristalle aus Methanol erhalten. Ausb. 26 g (84%), Schmp. 72 °C.



10. *3-Anilino-2-cyancrotonsäure-anilid (3d)*: 4.74 g (30 mmol) 3-Anilino-crotonsäure-nitril und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat ergeben nach a) nach 1 h Reaktionszeit eine farblose Kristallmasse, die aus Ethanol umkristallisiert wird. Ausb. 6.56 g (79%) farblose, glänzende Schuppen; Schmp. 142 °C. Die Verbindung ist gut löslich in Methylenchlorid, Aceton und Acetonitril; schwerer in Benzol, Tetrachlormethan; unlöslich in Petrolether und Ether.



11. *2-Acetyl-3-anilino-crotonsäure-anilid (3e)*: 5.25 g (30 mmol) 4-Anilino-3-penten-2-on und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat ergeben nach a) (1 h Reaktionszeit) eine gelbe, glasartige Schmelze, die in heißem Ethanol aufgenommen wird. Beim Abkühlen der Lösung fallen farblose Nadeln aus. Ausb. 5.49 g (62%), Schmp. 164 °C (Zers.). Die Verbindung ist gut löslich in Chloroform, Aceton, Acetonitril; schwerer in Benzol, Tetrachlormethan, Ether; unlöslich in Petrolether.



12. *3-Anilino-2-benzoylcrotonsäure-anilid (3f)*: 7.11 g (30 mmol) 3-Anilino-1-phenyl-2-buten-1-on und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat ergeben nach a) (1 h Reaktionszeit) eine orangefarbige Kristallmasse, die aus Aceton umkristallisiert wird. Ausb. 9.5 g (89%) farblose, sehr feine Nadeln, Schmp. 205 °C (Zers.). Die Verbindung ist gut löslich in Chloroform, schwerer in Aceton; fast unlöslich in Petrolether, Ether, Ethanol, Benzol und Tetrachlormethan.

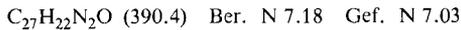


13. *3-Anilino-2-(tert-butylcarbamoyl)crotonsäure-ethylester (3g)*: Aus 20.5 g (0.10 mol) 3-Anilino-crotonsäure-ethylester und 9.9 g (0.10 mol) *tert*-Butylisocyanat werden nach b) (insgesamt 6 h Sieden) farblose, balkenförmige Kristalle aus Ethanol erhalten. Ausb. 23.1 g (76%), Schmp. 93 °C.

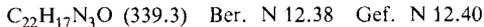


14. *β-Anilino-α-phenylzimtsäure-anilid (3i)*: 8.13 g (30 mmol) β-Anilino-stilben und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat ergeben nach a) (8 h Reaktionszeit) eine glasartige Schmelze, die in

heißem Ethanol aufgenommen wird. Beim Abkühlen der Lösung fallen farblose, stäbchenförmige Kristalle aus. Ausb. 6.1 g (52%), Schmp. 164 °C (Zers.). Die Verbindung ist gut löslich in Chloroform, Aceton, Acetonitril; schwerer in Tetrachlormethan; unlöslich in Petrolether, Ether und Benzol.



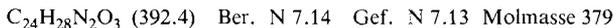
15. *β -Anilino- α -cyanzimsäure-anilid (3j)*: 6.6 g (30 mmol) β -Anilinozimsäure-nitril und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat ergeben nach a) (Reaktionszeit 30 min) eine gelbe Kristallmasse, die aus Ethanol/Aceton (2:1) umkristallisiert wird. Ausb. 7.17 g (71%) farblose, sehr feine lange Nadeln. Schmp. 220 °C (Zers.). Die Verbindung ist außer in Methylenchlorid und Acetonitril in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwerlöslich.



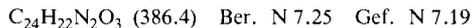
16. *β -Anilino- α -(tert-butylcarbamoyl)zimsäure-ethylester (3k)*: Aus 26.4 g (0.10 mol) β -Anilinozimsäure-ethylester und 9.9 g (0.10 mol) tert-Butylisocyanat werden nach b) (20 h Sieden) farblose, sehr feine Nadeln aus Ethanol erhalten. Ausb. 23.9 g (66%), Schmp. 151 °C (Zers.).



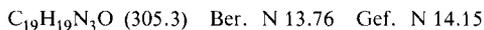
17. *β -Anilino- α -(cyclohexylcarbamoyl)zimsäure-ethylester (3l)*: Aus 26.4 g (0.10 mol) β -Anilinozimsäure-ethylester und 12.5 g (0.10 mol) Cyclohexylisocyanat werden nach b) (1 h Sieden) farblose Rauten aus Ethanol erhalten. Ausb. 33.8 g (87%), Schmp. 116 °C.



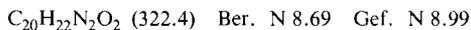
18. *β -Anilino- α -(phenylcarbamoyl)zimsäure-ethylester (3m)*: 8.01 g (30 mmol) β -Anilinozimsäure-ethylester und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat ergeben nach a) (5 h Reaktionszeit) eine orange Kristallmasse, die aus Ethanol umkristallisiert wird. Ausb. 7.99 g (69%) farblose, sehr feine Nadeln, Schmp. 121 °C. Die Verbindung ist gut löslich in Chloroform, Aceton, Acetonitril; schwerer in Benzol, Tetrachlormethan; unlöslich in Ether und Petrolether.



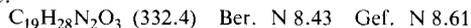
19. *2-Cyan-3-(2,6-dimethylanilino)crotonsäure-anilid (3o)*: 5.58 g (30 mmol) **1o** und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat ergeben nach a) (45 min Reaktionszeit) eine hellgelbe Kristallmasse, die aus viel Ethanol umkristallisiert wird. Ausb. 7.77 g (85%) farblose grobe Balken; Schmp. 173 °C.



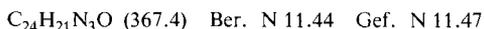
20. *2-Acetyl-3-(2,6-dimethylanilino)crotonsäure-anilid (3q)*: Eine Mischung aus 6.09 g (30 mmol) **1q**, 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat und 25 ml absol. Methylenchlorid wird 10 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend destilliert man das Methylenchlorid ab und kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um. Ausb. 6.25 g (65%) farblose, feine Nadeln; Schmp. 176 °C (Zers.).



21. *2-(tert-Butylcarbamoyl)-3-(2,6-dimethylanilino)crotonsäure-ethylester (3r)*: Aus 23.3 g (0.10 mol) 3-(2,6-Dimethylanilino)crotonsäure-ethylester und 9.9 g (0.10 mol) tert-Butylisocyanat werden nach b) (5 h Sieden) farblose, balkenförmige Kristalle aus Ethanol erhalten. Ausb. 25.8 g (78%), Schmp. 121 °C.



22. *α -Cyan- β -(2,6-dimethylanilino)zimsäure-anilid (3s)*: 7.44 g (30 mmol) **1s** und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat ergeben nach a) (Reaktionszeit 20 min) eine orangefarbige Kristallmasse, die aus Ethanol/Aceton (2:1) umkristallisiert wird. Ausb. 7.48 g (68%) farblose kleine Würfel, Schmp. 251 °C (Zers.).



D. 3-Aminocrotonsäure-amide **3b**, **h**, **n**, **p** aus β -Ketocarbonamiden **2** und Aminen

Allgemeine Arbeitsvorschrift (analog Lit.¹⁶⁾): Zu der bei Raumtemp. gesättigten Lösung von 0.10 mol β -Ketocarbonamid in absol. Dichlormethan gibt man unter Röhren die Lösung von 0.10 mol primärem Amin in 20 ml Dichlormethan und 4 Tropfen konz. Salzsäure. Das Gemisch bleibt im Becherglas 14 Tage im Exsiccator über P_2O_5 stehen (das Trockenmittel wird in Abständen erneuert). Man verdampft dann das Lösungsmittel und kristallisiert den Rückstand um.

23. *N*-tert-Butyl-3-(cyclohexylamino)crotonsäure-amid (**3b**): Zu einer Lösung von 15.7 g (0.10 mol) **2b** und 9.9 g (0.10 mol) Cyclohexylamin in 100 ml absol. Dichlormethan gibt man unter Röhren 3 Tropfen konz. Salzsäure. Nach 1–2 h trübt sich die Lösung. Man gibt dann stündlich je 1 g wasserfreies Magnesiumsulfat hinzu (insgesamt 4 g), rührt weitere 8 h, verdünnt mit 100 ml Dichlormethan und filtriert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Ether umkristallisiert. Ausb. 20.7 g (87%) farblose Nadeln, Schmp. 108 °C (Zers.).

$C_{14}H_{26}N_2O$ (238.4) Ber. N 11.75 Gef. N 11.55 Molmasse 234

24. 3-Anilino-2-[(2,6-diisopropylphenyl)carbamoyl]crotonsäure-ethylester (**3h**): Aus 33.3 g (0.10 mol) **2h** und 9.3 g (0.10 mol) Anilin werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift farblose kleine Würfel aus Ethanol erhalten. Ausb. 19.5 g (48%), Schmp. 85 °C (Zers.). Die Verbindung ist gut löslich in Chloroform, Acetonitril; schwer in Ethanol, Tetrachlormethan; unlöslich in Petrolether.

$C_{25}H_{32}N_2O_3$ (408.5) Ber. N 6.86 Gef. N 6.95

25. *N*-tert-Butyl-3-(2,6-dimethylanilino)-2-phenylcrotonsäure-amid (**3n**): Aus 23.3 g (0.10 mol) **2n** und 12.1 g (0.10 mol) 2,6-Dimethylanilin werden nach der allg. Vorschrift 19.8 g (59%) farblose Kristalle (aus Ether), Schmp. 132 °C, erhalten.

$C_{22}H_{28}N_2O$ (336.5) Ber. N 8.33 Gef. N 8.58 Molmasse 313

26. 2-Acetyl-*N*-tert-butyl-3-(2,6-dimethylanilino)crotonsäure-amid (**3p**): Aus 19.9 g (0.10 mol) **2p** und 12.1 g (0.10 mol) 2,6-Dimethylanilin werden nach der allg. Vorschrift 22.9 g (76%) farblose Nadeln (aus Ether), Schmp. 138 °C, erhalten.

$C_{18}H_{26}N_2O_2$ (302.4) Ber. N 9.26 Gef. N 8.72 Molmasse 283

E. *N*-Addukt aus Propiophenon-anil und Phenylisocyanat

27. *N,N'*-Diphenyl-*N*-(1-phenyl-1-propenyl)harnstoff (**4**): Eine Mischung aus 6.27 g (30 mmol) Propiophenon-anil¹¹⁾ und 3.57 g (30 mmol) Phenylisocyanat wird unter Röhren (Magnetrührer) 2 h auf ca. 130 °C erhitzt. Anschließend löst man die gelbe, glasartige Schmelze in Methylenchlorid auf. Den nach Abdestillieren verbleibenden Rückstand kristallisiert man mehrmals aus Ethanol um. Ausb. 7.57 g (77%) farblose, derbe, kurze Nadeln, Schmp. 115 °C. Die Verbindung ist gut löslich in Chloroform, Aceton; schwerer in Tetrachlormethan, Ether, Benzol; unlöslich in Petrolether.

$C_{22}H_{20}N_2O$ (328.4) Ber. N 8.53 Gef. N 8.33

Literatur

- 1) H. Mittel.: *J. Goerdeler, A. Laqua und Ch. Lindner*, Chem. Ber. **107**, 3518 (1974).
- 2) Auszug aus der Dissertation *Ch. Lindner*, Univ. Bonn 1973.
- 3) *Z. B. R. Behrend, F. Meyer und Y. Buchholz*, Liebigs Ann. Chem. **314**, 205 (1901).
- 4) *Z. B. L. Knorr*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **25**, 776 (1892).
- 5) *W. Walter und T. Fleck*, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 670.
- 6) Aus vinylogenen Thioharnstoffen können ebenfalls die Verbindungen **3** erhalten werden (*J. Goerdeler und J. Gnad*, Chem. Ber. **98**, 1531 (1965)).
- 7) Nach Verfahren b).

- ⁸⁾ Die gleiche Arbeitsweise fand *I. Jirkowsky*, *Can. J. Chem.* **52**, 55 (1974), vorteilhaft.
- ⁹⁾ Enamine mit R = 2,6-Dimethylphenyl reagierten deutlich schneller als solche mit R = Phenyl.
- ¹⁰⁾ Dagegen fanden *R. Behrend* und Mitarbb.³⁾ bei der Reaktion von Phenylisocyanat mit β -Aminocrotonester etwa gleiche Anteile von C- und N-Addukt.
- ¹¹⁾ Acetophenon-anil gibt mit Phenylisocyanat ein C-Addukt im Molverhältnis 1 : 2 (*J. Moszew* und *A. Inasinski*, *Rocz. Chem.* **34**, 1173 (1960)).
- ¹²⁾ *W. Walter* und *T. Fleck*, *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 682. In dieser Arbeit werden die Konformationsfragen, auch von vinylogenen Thioharnstoffen, sehr eingehend behandelt.
- ¹³⁾ *Z. B. J. Goerdeler* und *G. Keuser*, *Chem. Ber.* **97**, 2209 (1964).
- ¹⁴⁾ Die Bande der chelatisierten Acetylgruppe von **B** liegt wahrscheinlich bei 1560–1550 cm⁻¹.
- ¹⁵⁾ Vorläufige Mitteil.: *J. Goerdeler* und *Ch. Lindner*, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1519. Genaueres wird in der 4. Mitteil. dieser Reihe publiziert: *J. Goerdeler*, *A. Laqua* und *Ch. Lindner*, *Chem. Ber.* **113**, 2509 (1980), nachstehend.
- ¹⁶⁾ *Gevaert Photo Produktion N.V.*, Belg. Pat. 665 033 (8. Dez. 1965) [*Chem. Abstr.* **64**, 11357 a (1966)].

[379/79]