

## Synthesen mit Nitrilen, 16. Mitt.:

Über die Reaktion von 1,4-Diketonen  
mit Tricyanaminopropen

Von

**H. Junek und R. J. Schaur**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie  
der Universität Graz

(Eingegangen am 24. Juli 1967)

Dimeres Malonsäurenitril schließt mit 1,4-Diketonen einen Ring zu Cyclopenta[*d*]pyridonen (4). Die Kondensation des monomeren Nitrils mit Lävulinsäureamid als  $\gamma$ -Keto-carbonsäureamid führt zum 2-Dicyanomethyl-2-methyl-5-pyrrolidon (8).

Dimeric malononitrile and 1,4-diketones cyclise to cyclopenta[*d*]pyridones. The condensation of the monomeric form with levulinic amide leads to 2-dicyano-methyl-2-methyl-5-pyrrolidone (8).

In der voranstehenden Mitteilung dieser Reihe ist über die Synthese von 1-Pyrindinderivaten aus Acetylaceton und monomerem Malonitril berichtet worden<sup>1</sup>. Da hierbei zwei Mol des Nitrils eingreifen, war eine Dimerisierung des letzteren während der Reaktion nicht auszuschließen. Ein solches Verhalten ist bereits mehrfach beobachtet worden<sup>2</sup>. Aus diesem Grund ist nun 1,3,3-Tricyan-2-amino-2-propen (1) mit Hexan-2,5-dion umgesetzt worden. Die Reaktionsbilanz des unter denselben Bedingungen erhaltenen Produktes zeigt, daß im Gegensatz zum monomeren Nitril nicht zwei Mol Wasser, sondern je ein Mol Ammoniak und H<sub>2</sub>O abgespalten werden. Dies ist unter der Annahme möglich, daß parallel zu der *Knoevenagel*-Kondensation eine Ammoniak-Eliminierung zwischen der Aminogruppe des Dimeren und der zu dem betroffenen Carbonyl des Ketons  $\beta$ -ständigen Methylengruppe erfolgt ist.

<sup>1</sup> H. Junek und R. J. Schaur, Mh. Chem. **98**, 89 (1968).

<sup>2</sup> H. Junek, Mh. Chem. **93**, 684 (1962); **95**, 234 (1964).



*Kelly, Slomp* und *Caron*<sup>3</sup> haben bei der Dimerisierung von Malonitril im alkalischen Medium ein Nebenprodukt isolieren können, welches in gleicher Weise durch Reaktion des bereits gebildeten Dimeren mit einem weiteren Monomeren im Sinne einer  $\text{NH}_2$ -Abspaltung gebildet wird.

Das IR-Spektrum der erhaltenen Verbindung weist bereits darauf hin, daß die Umsetzung nicht auf der Stufe des Cyclopentenderivates **2** stehengeblieben ist. Bei 3350 und 3200 K finden sich  $\text{NH}$ -Schwingungen, und die Lage der Carbonylabsorption bei 1661 sowie die Bande bei 1550 K zeigen eine Lactamgruppierung an. Diese kann durch Cyclisierung zwischen dem Hydroxyl des enolisierten Ketons und der dazu in sterisch geeigneter Position befindlichen Nitrilgruppe in **2** entstehen. Damit ist eine neue Synthese von 2-Pyridinen gegeben. Aus Acetylaceton wird 4,5-Dicyan-3,7-dihydro-1,6-dimethyl-3-oxo-2*H*-cyclopenta[*c*]pyridin (**4**) erhalten, 3-Methyl-acetylaceton reagiert in gleicher Weise zum 7-Methylderivat **5**.

Die Cyclisierung von  $\gamma$ -Ketonitrilen ist eine allgemein anwendbare Reaktion, die unter basischen Bedingungen abläuft. Nach *Dickinson*<sup>4</sup> findet zuerst eine Addition der durch Enolisierung gebildeten Hydroxylgruppe an das Dreifachbindungssystem des Nitrils statt, wobei der als Lösungsmittel verwendete Alkohol in Form eines Halbketals gebunden wird. Das Imino-pyron **3** lagert sich dann in das Pyridon **4** um. Eine zweite Möglichkeit zur Bildung von **4** besteht in der partiellen Verseifung einer Nitrilgruppe von **2** durch das bei der Kondensation freiwerdende Wasser zum Carbonsäureamid. Dieses schließt mit  $\gamma$ -ständigen Ketogruppen nach *Dornow* et al.<sup>5</sup> stets N-heterocyclische Ringe.

Das bereits erwähnte IR-Spektrum von **4** schließt auch aus, daß das als Zwischenprodukt formulierte Imino-pyron **3** das Endprodukt der angeführten Reaktion ist. Die Absorption der Iminogruppe ist bei 1645 K zu erwarten, wie am Spektrum des analog gebauten 2-Imino-3-cyan-cumarins ersichtlich ist. Dies ist jedoch bei **4** nicht der Fall.

Durch saure Verseifung des Cyclopenta-pyridons **4** erreicht man die Umwandlung in ein  $\alpha$ -Lacton, das 4,5-Dicyan-3,7-dihydro-1,6-dimethyl-3-oxo-cyclopenta[*c*]pyran (**7**). Dies erfordert die intermediäre Ringöffnung und Teilhydrolyse zu einem Zwischenprodukt **6**. Diese Form des Abbaues gilt auch für alkalische Bedingungen; dieser ist jedoch weitergehend und liefert das Cyclopentadienderivat **8**.

Die Bildung von substit. Cyclopentadienen aus monomerem oder dimerem Malonitril bzw. Cyanacetamid<sup>1</sup> und 1,4-Diketonen läßt in allen Fällen den aktivierenden Einfluß der zweiten Carbonylgruppe auf diesen Ringschluß erkennen. Mit Lävulinsäureamid als  $\gamma$ -Ketocarbonamid sollte deshalb versucht werden, ob der von einem Amid ausgehende Effekt ebenfalls für eine solche Cyclisierung ausreicht. Wird **9** unter Zusatz von Na-äthylat mit monomerem Malonitril zur Reaktion gebracht, erhält

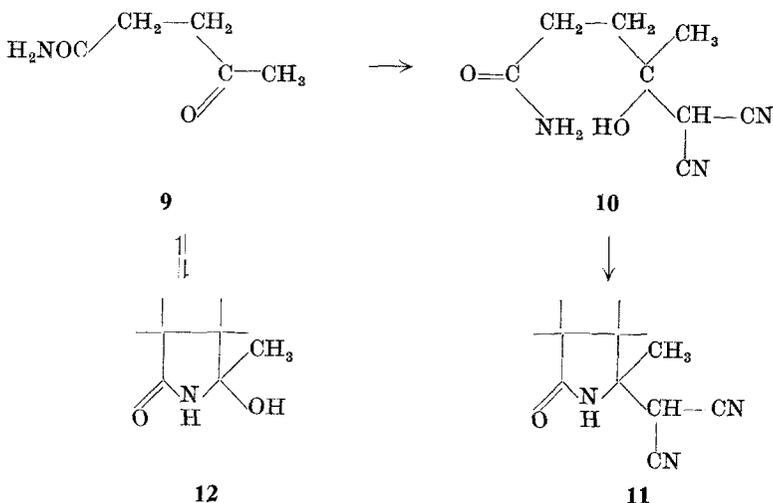
<sup>3</sup> *R. B. Kelly, G. Slomp* und *E. L. Caron*, *J. Org. Chem.* **30**, 1036 (1965).

<sup>4</sup> *C. L. Dickinson*, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 4367 (1960).

<sup>5</sup> *A. Dornow* und *E. Neuse*, *Arch. Pharmaz.* **288**, 174 (1955).

man eine farblose Verbindung, deren IR-Spektrum jedoch gegen die erwartete Cyclopentadienstruktur spricht. Bei 3180 und 3080 K finden sich NH-Frequenzen, bei 2250 K liegt die Nitrilabsorption und bei 1710 K absorbiert die Carbonylfunktion eines  $\gamma$ -Lactams.

Demnach stabilisiert sich das zuerst entstehende Aldoladdukt **10** nicht zu einem Ylidenmalonitril, sondern unter Einbezug der Säureamid-

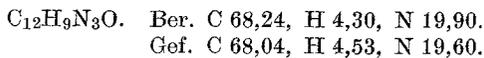


gruppe zum 2-Dicyanmethyl-2-methyl-5-pyrrolidon (**11**). Da Lävulinamid in Lösung in einem tautomeren Gleichgewicht mit dem 2-Hydroxy-2-methyl-5-pyrrolidon (**12**) steht, ist diese Reaktionsfolge nicht überraschend.

### Experimenteller Teil

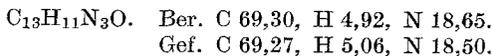
#### 1. 4,5-Dicyan-3,7-dihydro-1,6-dimethyl-3-oxo-2H-cyclopenta[c]pyridin (**4**)

2,6 g dimeres Malonitril werden in 8 ml Äthanol mit 2,3 ml Hexan-2,5-dion und 1,2 ml Piperidin 1 Stde. zum Sieden erhitzt, wobei das Dimere in Lösung geht und nach 15 Min. die Kristallisation von orangefarbenen Nadeln beginnt. Ausb. 0,8 g. Aus Dioxan Stäbchen vom Schmp. 305° u. Zers.



#### 2. 4,5-Dicyan-3,7-dihydro-1,6,7-trimethyl-3-oxo-2H-cyclopenta[c]pyridon (**5**)

Aus 1,3 g dimerem Malonitril in 2 ml Äthanol erhält man mit 1,2 ml 3-Methylhexan-2,5-dion unter Zusatz von 1,2 ml Piperidin nach 15 Min. Erhitzen 0,15 g orangefarbener Nadeln. Zur Reinigung wird aus Dioxan umkristallisiert. Schmp. 270°.



3. *4,5-Dicyan-3,7-dihydro-1,6-dimethyl-3-oxo-cyclopenta[c]pyran (7)*

0,7 g des Pyridons **4** werden mit 15 ml konz. HCl 10 Min. in einem Bad auf 130° erhitzt, wobei der Verlust an HCl nach 5 Min. durch Zugabe von weiteren 2 ml derselben ausgeglichen wird. Aus der rötlich gefärbten Lösung fallen nach dem Abkühlen 0,35 g gelblicher Nadeln an, die aus Propanol gereinigt werden. Schmp. u. Zers. über 320°.

$C_{13}H_8N_2O_2$ . Ber. C 67,92, H 3,80, N 13,20.  
Gef. C 67,81, H 3,86, N 13,50.

Das IR-Spektrum weist folgende wesentliche Banden auf: CN bei 2210 K, C=O ( $\alpha$ -Pyron) bei 1720 und C=C-Doppelbindung bei 1650 und 1570 K.

4. *1-Cyanmethylen-2-hydroxy-4-methyl-5-cyan-cyclopentadien (8)*

Man erhitzt 0,4 g des Pyridons **4** in 2,5 ml 3*n*-NaOH 15 Min. unter Rückfluß. Das erhaltene Produkt wird in heißem Wasser aufgenommen, unter Zusatz von wenig Aktivkohle filtriert und die Lösung mit Essigsäure neutralisiert. Die schwach grünlichen Nadeln werden aus Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert. Schmp. u. Zers. ab 280°.

$C_9H_6N_2O$ . Ber. C 68,35, H 3,82, N 17,71.  
Gef. C 68,48, H 4,28, N 17,62.

5. *2-Dicyanmethyl-2-methyl-pyrrolidon-(5) (8)*

0,57 g Lävulinsäureamid und 0,33 g Malonitril werden gleichzeitig einer Lösung von 0,1 g metall. Na in 5 ml absol. Äthanol zugesetzt und 30 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung fallen 0,4 g farbloser Nadeln an, die aus Butanol umkristallisiert werden. Schmp. 145—146°.

$C_8H_9N_3O$ . Ber. C 58,89, H 5,52, N 25,77.  
Gef. C 58,80, H 5,43, N 25,82.