

Umsetzungen verschiedener Propenon-Systeme mit Cyanacetamid

Reaktionen von 1,4-Pentadien-3-onen, 16. Mitt.¹

Hans-Hartwig Otto

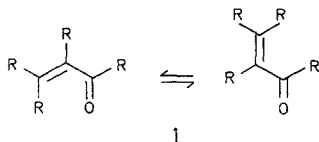
Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Marburg/Lahn,
D-3550 Marburg 1, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 17. August 1977)

Reactions of Various Propenone Systems With Cyanoacetamide

Some reactions of unsaturated ketones of different conformation and configuration with cyanoacetamide under basic conditions are described. From flexible systems **2** the addition products **3** are obtained, and, after cyclization, only dihydropyridones **4**. In contrast, the pentadienones **7** and **8** give double-addition products **10** and **13** respectively, whose structures and isomers are elucidated by spectroscopic methods. The fixed systems **14** and **15** show after addition both cyclization paths, either with the carboxamide group (**17**, **19**) or with the cyanide group (**18**).

Für α,β -ungesättigte Ketone sind verschiedene Konformationen möglich. So liegen Propenone der allgemeinen Struktur **1** in der Regel in Lösung als Konformerengleichgewichte *s-cis* \rightleftharpoons *s-trans* vor, wobei die Lage dieser Gleichgewichte u. a. durch die Art der Substitution bestimmt wird. Eine Ermittlung der Gleichgewichtslage ist mit verschiedenen spektroskopischen Methoden möglich²⁻⁴. Reaktionen

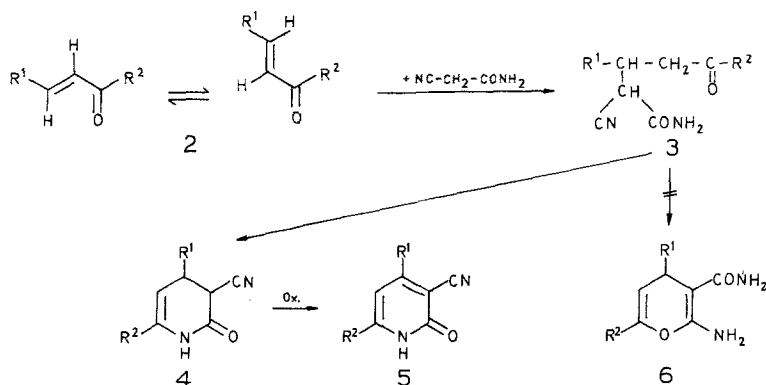


von **1** mit aktivierten Methylenverbindungen sind zwar zahlreich beschrieben⁵, jedoch ist dabei bisher die Frage nach der Abhängigkeit der Reaktionsabläufe von Konformation und Konfiguration von **1** so gut wie nicht berücksichtigt worden. Wir sind dieser Frage nach-

gegangen, indem wir an Hand verschiedener Beispiele die Reaktionen von Propenon-Systemen mit Cyanacetamid untersuchten, worüber hier berichtet werden soll. Als Modellsubstanzen haben wir **2**, **7** und **8** als offenkettige, konformativ weitgehend bewegliche Systeme, sowie **14** und **15** als Systeme gewählt, deren konformative Beweglichkeit durch den Einbau eines Ringes aufgehoben ist. Als reaktive Methylenverbindung wurde Cyanacetamid verwendet, da diese Substanz zwei verschiedene aktivierende Gruppen — CN und CONH₂ — besitzt, deren Reaktivität bei Folgereaktionen unterschiedlich ist. Daraus sollten sich zusätzlich präparative Aspekte ergeben können, besonders da gegebenenfalls die Art einer Cyclisierung bisher nicht exakt vorhersagbar erscheint.

1,3-disubstituierte Propenone (2)

Die Propenone **2a—c** liegen, wie verschiedene Untersuchungen übereinstimmend ergeben haben³, in Lösung bevorzugt in der *s-trans*-Konformation vor. Bei Umsetzungen mit Cyanacetamid in Gegenwart basischer Katalysatoren, wie Alkoholat, Triton B, DBU⁶ oder



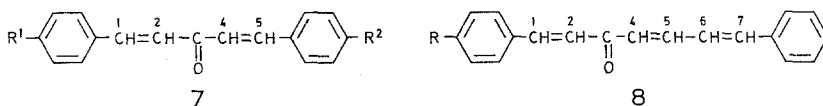
- a: R¹ = CH₃, R² = C₆H₅
 b: R¹ = CH₃, R² = p-CH₃O-C₆H₄
 c: R¹ = R² = C₆H₅

sekundären Aminen entstehen stets einheitliche Produkte, und zwar, in Abhängigkeit von den Bedingungen, entweder Additionsprodukte **3**⁷, oder direkt^{8,9} die auch aus **3** erhältlichen Cyclisierungsprodukte **4**. Diese Dihydropyridone **4** können durch Oxidation in Pyridone **5** übergeführt werden¹⁰. Auffällig ist bei diesen Umsetzungen, daß wir trotz sorgfältiger Suche und Variation der Reaktionsbedingungen

niemals einen Hinweis auf die Bildung der Pyrandерivate **6**, also auf eine Cyclisierung unter Beteiligung der Nitrilgruppe, erhalten konnten. Das ist auf Grund der großen Reaktivität dieser Gruppe sowie früherer Beobachtungen¹¹ nicht ohne weiteres einzusehen, steht jedoch im Einklang mit Beobachtungen anderer Autoren^{12,13}, die ebenfalls bisher nur Cyclisierungen unter Beteiligung der Carboxamid-Gruppe fanden.

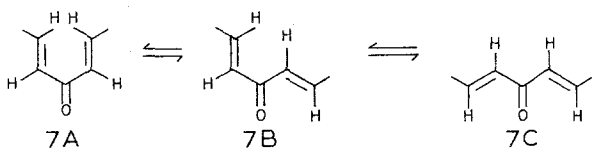
1,5-disubstituierte 1,4-Pentadien-3-one (**7**) und (**8**)

Die durch Kondensation von Aceton mit aromatischen Aldehyden erhältlichen Pentadienone **7** und **8** besitzen an allen Doppelbindungen *E*-Konfiguration. Aussagen über ihre in Lösung bevorzugten Konformationen sind u. a. durch ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen in verschiedenen Lösungsmitteln möglich. Durch die von der Konformation abhängige Komplexbildung mit Benzol treten gegenüber Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform charakteristische Verschiebungen der Resonanzsignale auf — *ASIS*-Effekt^{3,14-16} —,



- a: $R^1 = R^2 = H$
 b: $R^1 = R^2 = CH_3O$
 c: $R^1 = R^2 = Cl$
 d: $R^1 = NO_2, R^2 = H$
 e: $R^1 = Cl, R^2 = H$

- a: $R = H$
 b: $R = CH_3O$



wobei besonders die Resonanzen der zur Carbonylgruppe β -ständigen olefinischen Protonen an C-1 und C-5 zur Bestimmung herangezogen werden können. Diese zeigen in der *s-trans*-Konformation (**7A**) eine positive Verschiebung, während das Überwiegen der *s-cis*-Konformation (**7C**) an negativer Verschiebung mit Absolutbeträgen von in der Regel über 0,1 ppm zu erkennen ist³. Für die im Gleichgewicht ebenfalls zu diskutierende Form **7B** mit gemischter Konformation sind Aussagen naturgemäß schwerer zu treffen. In Tab. 1 sind die entsprechenden Verschiebungswerte für die hier untersuchten Penta-

dienone **7** und **8** zusammengestellt. Dabei zeigt sich, daß **7 a** ($R^1 = R^2 = H$) und **7 b** ($R^1 = R^2 = CH_3O$) sowie **8** deutlich negative Verschiebungen für H-1/H-5 ergeben, daß jedoch bei **7 c**—**7 e** auf der Seite des Substituenten — Cl bzw. NO_2 — positive Verschiebungswerte auftreten. Diese müssen jedoch nicht unbedingt als Hinweis auf eine Bevorzugung der *s-trans*-Konformation **7 A** oder **7 B** angesehen werden.

Tabelle 1. 1H -NMR-Verschiebungswerte für **7** und **8**

Verbindung	Proton-Nr.	δ ($CDCl_3$)	δ (C_6D_6)	Δ^*
7 a	1/5	7,80	7,88	—0,08
	2/4	7,00	7,07	—0,07
7 b	1/5	7,83	8,03	—0,20
	2/4	7,06	7,05	0,01
	R**	3,86	3,34	0,52
7 c	1/5	7,79	7,72	0,07
	2/4	7,12	6,80	0,32
7 d	1	7,89	7,60	0,29
	2	7,19	6,77	0,42
	4	7,31	6,93	0,38
	5	7,89	7,89	\pm 0,00
	1	7,77	7,73	0,04
7 e	2	7,12	6,75	0,37
	4	7,11	6,90	0,21
	5	7,83	7,91	—0,08
	1	7,80	7,98	—0,18
8 b	2	6,97	7,02	—0,05
	4	7,03	6,99	0,04
	R***	3,87	3,34	0,53

* $\Delta = [\delta(CDCl_3) - \delta(C_6D_6)]$, ppm.

** R: $R^1 = R^2 = CH_3O$.

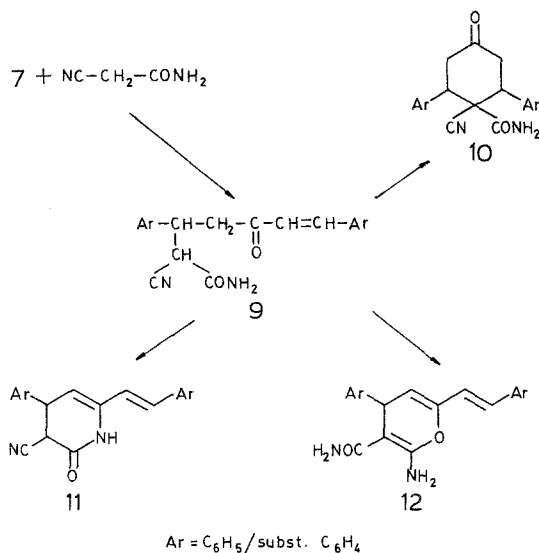
*** R: R = CH_3O .

sie können ebensogut als Substituenteneffekte beim Vorliegen von **7 C** interpretiert werden.

Bei der basenkatalysierten Reaktion von **7** mit äquimolaren Mengen Cyanacetamid kann man verschiedene Reaktionsprodukte erwarten. Neben dem Additionsprodukt **9** sind dabei zunächst mindestens drei Folgeprodukte in Betracht zu ziehen: Die Cyclohexanderivate **10**, die durch weitere intramolekulare *Michael*-Addition aus **9** entstehen können; die Dihydropyridone **11**, die sich analog den Reaktionen von **2** durch Cyclisierung unter Beteiligung der Carboxamidgruppen bilden könnten, und schließlich die 4*H*-Pyrane **12**, entstanden durch Cyclisierung mit der Nitril-Gruppe. Außerdem muß

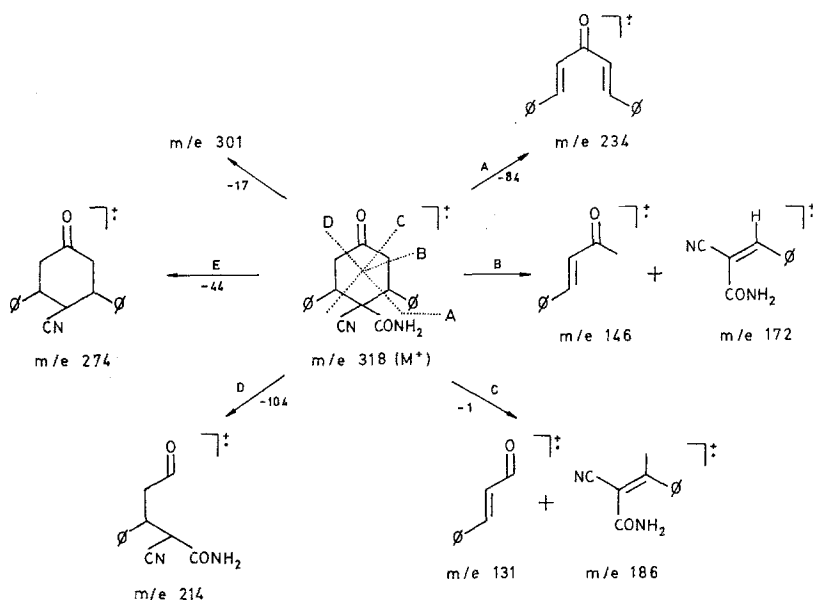
mit dem Auftreten von Folgeprodukten, die durch Umlagerungen oder Oxidationen von **11** oder **12** entstehen können, gerechnet werden.

Versetzt man eine Suspension von **7a** und Cyanacetamid in Methanol bei Raumtemperatur mit einigen ml 15proz. KOH und rührt etwa 5 Stunden, so läßt sich in etwa 80% Ausbeute eine farblose kristalline Substanz vom Schmp. 217—219 °C isolieren. Ein identisches Produkt wird bei der Reaktion in Benzol mit DBU⁶ erhalten. Führt man die Reaktion dagegen in Methanol in der Siedehitze durch, so



entsteht daneben eine weitere Substanz vom Schmp. 241—243 °C. Mit KMnO₄ in wäßrigem Aceton tritt bei keiner der beiden Verbindungen Entfärbung auf, was gegen ein offenkettiges Addukt der Struktur **9** spricht. Analysen und Massenspektren ergeben für beide ein 1:1-Produkt, was die Strukturen **11** und **12** ebenfalls ausschließen dürfte. Die Tatsache, daß sich die niedriger schmelzende Substanz durch Erwärmen in alkoholischer Lauge in die höher schmelzende umwandeln läßt, diese Umwandlung jedoch irreversibel ist, legt die Vermutung nahe, daß es sich um zwei Isomere von **10** handelt. Dieses wird durch die folgenden spektroskopischen Daten bestätigt. So zeigen die IR-Spektren (KBr) zwischen 3500 und 3300 cm⁻¹ zwei intensive NH-Absorptionen, bei etwa 2250 cm⁻¹ eine Nitrilbande und bei 1710 cm⁻¹ eine sehr intensive breite Carbonylbande mit einer Schulter bei etwa 1680—1660 cm⁻¹. Charakteristische Unterschiede zwischen den beiden Isomeren sind hier nicht festzustellen. Weiter bestätigt der MS-Zerfall

die Strukturen (vgl. Schema). Er ist gekennzeichnet durch 5 Zerfallswege: **A** Retro-Michael-Addition führt unter Abspaltung von m/e 84 zu **7a** (m/e 234); **B**, **C** und **D** sind für das Diphenylcyclohexanon-System charakteristische Zerfallswege¹⁷, und **E** schließlich zeigt die vorhandene Carboxamidgruppe an. Eine direkte Abspaltung von CN oder HCN aus dem MolekÜlion scheint nicht stattzufinden. Der relativ intensive $(M + 1)^+$ -Peak ist ebenfalls charakteristisch für primäre Säureamide und Nitrile¹⁸. Auch im MS-Zerfall finden sich keine



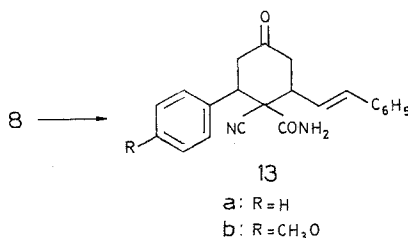
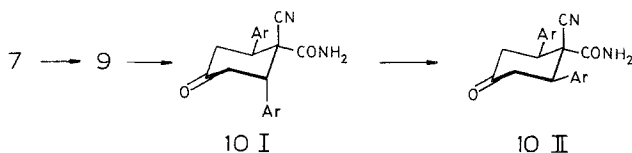
Unterschiede zwischen den Isomeren. Diese sind jedoch deutlich in den NMR-Spektren zu erkennen. Dabei zeigt das niedriger schmelzende Isomere im ¹H-NMR-Spektrum zwei überlagerte *ABX*-Systeme für die Protonen des Cyclohexanringes, wie es für eine 2,6-axial-äquatoriale Anordnung der Aromaten schon früher beschrieben wurde¹⁹. Das höher schmelzende Isomere zeigt hier nur *ein* *ABX*-System für 2 × 3 Protonen und läßt damit erkennen, daß beide Aromaten äquatorial angeordnet sind. Bestätigt wird diese Zuordnung durch die ¹³C-Spektren, deren Werte für die beiden Isomeren von **10a** in Tab. 2 gegenübergestellt sind; es geben im höher schmelzenden Isomeren C-2 und C-6 sowie C-3 und C-5 jeweils nur *ein* Signal, während im axial-äquatorialen, niedriger schmelzenden Isomeren für diese 4 Kohlenstoffatome auch 4 Signale

Tabelle 2. $^{13}\text{C-NMR}$ -Verschiebungswerte der isomeren 1-Cyano-4-oxo-2,6-diphenyl-cyclohexancarboxamide **10 aI** und **10 aII**. Werte δ ppm gegen TMS in DMSO-d_6

Nr.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	CN	CONH ₂
10 aI	53,5	43,7	43,2	81,5*	39,8	39,1	116,9	166,1
10 aII	59,9	47,0	43,8	205,1	43,8	47,0	117,1	166,1

* Der niedrige Wert weist auf eine Ketalisierung in Lösung hin. Über diesen Effekt wird an anderer Stelle berichtet werden.

registriert werden. Es entsteht also unter den gewählten Bedingungen aus dem Pentadienon **7a** über das nicht isolierbare Addukt **9** ausschließlich durch intramolekulare *Michael*-Addition das Cyclohexanderivat **10a**, wobei zunächst kinetisch kontrolliert **10 aI** mit 2,6-axial-äquatorialer Stellung gebildet wird, welches in das thermodynamisch stabilere **10 aII** mit diäquatorialer Stellung umgewandelt werden kann. Da die Umwandlung von **10 I** in **10 II** nur in Gegenwart von Basen verläuft, ist es naheliegend, auch hier zunächst eine Proton-Abstraktion am C-3 (C-5) anzunehmen²⁰. Diese wird durch Deuterierungsversuche bekräftigt, wobei allerdings nicht entschieden werden kann, welches der beiden Protonen, axial oder äquatorial, zuerst



abgespalten wird²¹. Das so gebildete Anion kann sich nun unter Ringöffnung und erneutem Ringschluß mit Ausbildung der stabileren diäquatorialen Form stabilisieren. Protonierung schließlich beendet die Reaktion.

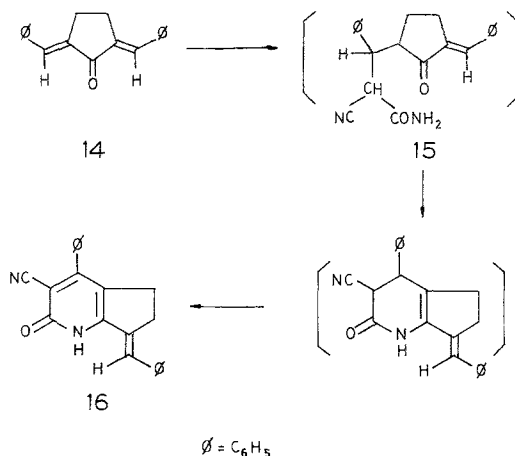
Im gleichen Sinne verlaufen die Umsetzungen von **7b**—**7d**. Bei der Reaktion von **7b** erhält man zunächst ein kinetisch kontrolliertes Produkt vom Schmp. 137—138 °C (Methanol), welches aus Eisessig einen Schmp. 167—168 °C zeigt. Beide geben identische IR- und NMR-Spektren. In letzteren findet man zwei Signale bei $\delta = 3,70$ ppm und $\delta = 3,78$ ppm für die beiden p-Methoxygruppen, während in dem thermodynamisch stabileren Isomeren vom Schmp. 216—217 °C nur ein Signal für beide Gruppen bei $\delta = 3,72$ ppm erscheint. Die vinylogenen Verbindungen **8a** und **8b** reagieren ganz entsprechend. Hier sind die einfachen Addukte ebenfalls nicht isolierbar, vielmehr erhält man sofort die Vinyl-Cyclohexane **13a** oder **13b**. Ebensovienig konnte ein Hinweis auf die Bildung von Pyridin- oder Pyran-Derivaten erhalten werden. Ein Angriff am δ -C scheint nicht stattzufinden, was wohl mit der geringeren Bildungstendenz höhergliedriger Ringe zu erklären ist. Angemerkt werden muß schließlich, daß alle vorstehend für die *E,E*-Isomeren **7** beschriebenen Reaktionen auch mit den *Z,Z*-Isomeren²² durchgeführt werden können. Dabei werden stets identische Produkte gefunden, d. h. die Konfiguration in **7** ist für die Stereochemie der Endprodukte **10** ohne Bedeutung.

*α,α' -Dibenzal-cycloalkanone (**14** und **17**)*

Die Dibenzalcyloalkanone **14** und **17** können ebenfalls als 1,4-Pentadien-3-one aufgefaßt werden, jedoch als solche, bei denen im Gegensatz zu **7** die *s-cis/s-cis*-Konformation durch Ringbildung fixiert ist¹¹. Dementsprechend war es von Interesse, ihre Reaktionsmöglichkeiten auch bei diesen Umsetzungen mit denen ihrer beweglichen Analogen zu vergleichen.

Versetzt man eine Suspension von **14** und Cyanacetamid in der Siedehitze mit etwas Natriummethylat, so erhält man eine leuchtend gelbe kristalline Substanz, die in verdünnter Lösung in Äthanol oder Dimethylformamid eine intensive gelb-grüne Fluoreszenz zeigt. Das UV-Spektrum (Äthanol) besitzt drei Hauptmaxima bei 412 nm ($\epsilon = 12\,100$), 279 nm ($\epsilon = 7\,400$) und 251 nm ($\epsilon = 4\,800$). Mit FeCl₃ erhält man in wäßrig-alkoholischer Lösung eine dunkelgrüne Färbung, und im IR-Spektrum (KBr) findet man breite Absorptionen oberhalb 3100 cm⁻¹ sowie bei 1628 cm⁻¹ und eine intensive Nitrilschwingung bei 2200 cm⁻¹. Die Aufnahme eines ¹H-NMR-Spektrums war wegen zu geringer Löslichkeit bisher nicht möglich. Die Analyse ergibt C₂₂H₁₆N₂O, was durch das Massenspektrum — $M^+ = m/e = 324$ — bestätigt wird. Diese Daten sprechen für die Struktur **16**, deren Entstehung folgendermaßen verständlich wird. Zunächst findet wie in allen vorhergehenden Beispielen Addition an eine Seite des Pentadienon-Systems statt. Das nicht isolierbare Additionsprodukt **15** cyclisiert

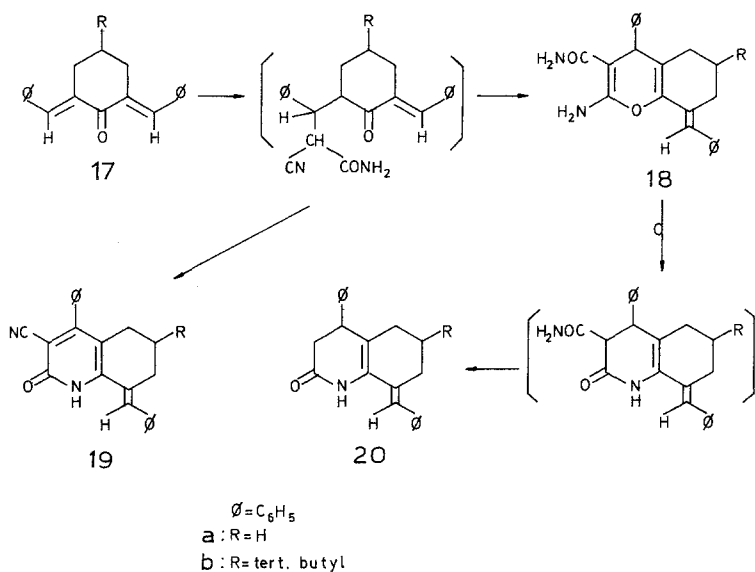
sich anschließend (wie die Propenone **2**) unter Beteiligung der Carboxamidgruppe, wobei das Cyclisierungsprodukt schließlich oxidiert wird. Eine doppelte Addition findet ebensowenig statt wie eine Cyclisierung unter Mitwirkung der Nitrilgruppe. **14** verhält sich also analog den Propenonen **2**.



Anders verhalten sich die homologen Verbindungen **17**. Die Umsetzung von Dibenzal-cyclohexanon (**15 a**) mit Cyanacetamid in Äthanol und Gegenwart von Äthylat wurde bereits 1915 von *Sen-Gupta*²³ beschrieben. Das von ihm dabei erhaltene Produkt $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ — $M^+ = m/e = 358$ — zeigt ebenso wie das aus **17 b** erhaltene Produkt überraschenderweise im IR-Spektrum keine Nitrilbande. Dafür finden sich oberhalb 3100 cm^{-1} eine Reihe von Banden, die NH-Schwingungen zugeordnet werden können. Zwei starke Absorptionen findet man weiter bei 1710 und 1675 cm^{-1} . Näheren Aufschluß über die Struktur gibt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, in dem man die beiden breiten Singulets bei $\delta = 9,48\text{ ppm}$ und $\delta = 9,22\text{ ppm}$ für jeweils ein Proton den Protonen einer Carboxamidgruppe zuordnen kann. Ein weiteres breites Singulett bei $\delta = 3,03\text{ ppm}$ (lösungsmittelabhängig) für 2 Protonen ordnen wir einer Aminogruppe zu, das Signal bei $\delta = 7,18\text{ ppm}$ einem olefinischen Proton, und schließlich das Signal bei $\delta = 3,50\text{ ppm}$ (1 H) dem Wasserstoff am C-4 in der vorgeschlagenen Struktur **18**. Diese Struktur steht mit allen spektroskopischen Daten im Einklang, und ergibt, daß hier anders als bei der homologen 5-Ringverbindung **14** nach der Addition eine Cyclisierung über die Nitrilgruppe zum 4*H*-Pyridinderivat erfolgte. Das dürfte m. W. bisher der einzige Fall sein, in dem

Cyanacetamid nicht über die Carboxamidgruppe, sondern über die Nitrilgruppe einen Ring geschlossen hat.

Arbeitet man jedoch bei der Umsetzung nicht nach obiger Vorschrift, sondern nach einer etwas modifizierten mit wäßriger Kalilauge oder besser in Benzol mit *DBU*, so wird auch hier eine Cyclisierung mit der Carboxamidgruppe erreicht. Die so gefundene Struktur **19** stimmt in ihren spektroskopischen Daten mit **16** weitestgehend überein.



*Sen-Gupta*²³ beschreibt ein Folgeprodukt von **18** unbekannter Struktur, welches er aus **18** durch Behandeln mit rauchender Salzsäure erhalten hat. Das gleiche konnte von uns beim Kochen von **18** mit HBr/Eisessig oder Essigsäureanhydrid quantitativ erhalten werden. Im IR-Spektrum (KBr) ist keine Nitrilbande zu erkennen, nur eine relativ intensive Carbonylbande bei 1680 cm^{-1} und eine NH-Bande bei 3200 cm^{-1} . Im $^1\text{N-NMR}$ -Spektrum findet man neben dem Signal der aromatischen Protonen bei etwa $\delta = 7,4\text{ ppm}$ ein Singulett bei $\delta = 6,68\text{ ppm}$ für ein olefinisches Proton und zwischen $\delta = 3,8$ und $\delta = 1,7\text{ ppm}$ mehrere überlagerte Multipletts für insgesamt 10 Protonen. Auch das MS-Spektrum — $M^+ = m/e = 315$ — stimmt mit der Struktur **20** überein, deren Entstehung aus **18** durch eine säurekatalysierte Umlagerung sowie Verseifung und Decarboxylierung der Carboxamidgruppe erklärt werden kann.

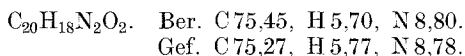
Fräulein *A. Bruns* sei für geschickte und fleißige Mitarbeit bei den experimentellen Untersuchungen gedankt, dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Untersuchung durch die Bereitstellung von Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

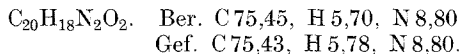
Schmelzpunkte sind mit einem Linström-Block bestimmt und nicht korrigiert. Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte mit den Varian-Geräten T 60, A 60 D und XL 100, die der IR-Spektren mit Perkin-Elmer 257 Spektrograph. Bei den NMR-Spektren wurde *TMS* als innerer Standard verwendet. CHN-Analysen wurden von der mikroanalytischen Abteilung des Instituts (Dr. *M. Hilp*) ausgeführt. Zur Darstellung von **3**, **4** und **5** siehe Lit. 7–10.

1-Cyano-4-oxo-2,6-diphenyl-cyclohexancarboxamid (10 a)

a) 4,7 g 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on (**7 a**) und 1,7 g Cyanacetamid werden bei Raumtemp. (*RT*) in 100 ml *MeOH* mit 5 ml 15proz. KOH 5 Stdn. gerührt. Der nach dem Ansäuern mit verd. Essigsäure erhaltene Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert. Schmp. 217–219° (*MeOH*), Ausb. 5,3 g (83 %).



b) 4,7 g **7 a** und 1,7 g Cyanacetamid werden in 100 ml *MeOH* zum Sieden erhitzt. Man erhitzt mit 5 ml 15proz. KOH 30 Min. zum Sieden. Nach dem Erkalten wird mit verd. Essigsäure angesäuert, abgesaugt und umkristallisiert. Schmp. 241–243° (*EtOH*), Ausb. 1,7 g (27 %).



Durch Einengen des Filtrats erhält man eine weitere Fraktion, die mit dem unter a) beschriebenen Produkt identisch ist. Schmp. 217–218° (*MeOH*), Ausb. 4,0 g (63 %).

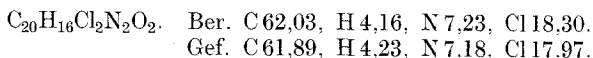
1-Cyano-2,6-di(4-methoxyphenyl)-4-oxo-cyclohexancarboxamid (10 b)

Aus **7 b** und Cyanacetamid wie vorstehende Vorschrift a). Schmp. 137–138° (*MeOH*), Schmp. 167–168° (Eisessig), Ausb. 6,8 g (90 %). $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ *.

1,0 g Substanz werden aus *MeOH* unter Zusatz von etwas Natriummethyllat umkristallisiert. Schmp. 216–217°, Ausb. 0,8 g.

1-Cyano-2,6-di(4-chlorphenyl)-4-oxo-cyclohexancarboxamid (10 c)

Aus **7 c** und Cyanacetamid wie vorstehende Vorschrift a). Schmp. 234–235° (*MeOH*), Ausb. 6,1 g (79 %).



* Die Analyse (CH, N) bestätigte die angegebene Summenformel.

1-Cyano-2-(4-nitrophenyl)-4-oxo-6-phenyl-cyclohexancarboxamid (10 d)

Aus **7 d** und Cyanacetamid, wie vorstehende Vorschrift a). Schmp. 223—224° (Eisessig), Ausb. 2,0 g (27%). $C_{20}H_{17}N_3O_4^*$.

1-Cyano-4-oxo-6-phenyl-2-styryl-cyclohexancarboxamid (13 a)

Aus **8 a** und Cyanacetamid wie vorstehende Vorschrift a). Schmp. 226—228° (Eisessig), Ausb. 4,2 g (61%).

$C_{22}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 76,72, H 5,85, N 8,13.
Gef. C 76,63, H 5,67, N 8,16.

1-Cyano-4-oxo-6-(4-methoxyphenyl)-2-styryl-cyclohexancarboxamid (13 b)

Aus **8 b** und Cyanacetamid, wie vorstehende Vorschrift a). Schmp. 142—144° (MeOH), Ausb. 3,6 g (48%). $C_{23}H_{22}N_2O_3^*$.

7-Benzyliden-3-cyan-2,5,6,7-tetrahydro-4-phenyl-1H-cyclopenta[b]pyridin-2-on (16)

2,6 g Dibenzalcylopentanon (**14**) und 1,3 g Cyanacetamid werden analog **17 a** wie in Lit.²³ umgesetzt. Schmp. 322—325° (Eisessig), Ausb. 2,3 g (71%).

$C_{22}H_{16}N_2O$. Ber. C 81,46, H 4,97, N 8,64.
Gef. C 81,34, H 4,95, N 8,69.

2-Amino-8-benzyliden-4-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromen-3-carboxamid (18 a)

Entweder nach Lit.²³ oder 2,7 g gepulvertes 2,6-Dibenzyliden-cyclohexanon (**17 a**) und 1,3 g Cyanacetamid werden in 70 ml MeOH mit 3 ml 20proz. NaOH bei RT 8 Stdn. gerührt. Der Niederschlag hat (aus Eisessig) Schmp. 267—268°, Ausb. 2,8 g (78%).

2-Amino-8-benzyliden-6-tert.-butyl-4-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromen-3-carboxamid (18 b)

Wie vorstehend, jedoch aus 3,3 g **17 b**. Schmp. 236—237° (MeOH), Ausb. 3,2 g (78%). $C_{27}H_{30}N_2O_2^*$.

8-Benzyliden-3-cyan-4-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-chinolon (19)

5,4 g **17 a** und 2,6 g Cyanacetamid werden in 100 ml MeOH zum Sieden erhitzt, mit 5 ml 15proz. KOH versetzt und noch 3—4 Stdn. im Sieden gehalten. Man engt auf das halbe Volumen ein. Beim Erkalten scheidet sich **19** als gelber kristalliner Niederschlag ab. Schmp. 325—327° (Eisessig), Ausb. 5,3 g (79%).

$C_{23}H_{18}N_2O$. Ber. C 81,63, H 5,36, N 8,28.
Gef. C 81,52, H 5,32, N 8,19.

Ein identisches Produkt wird erhalten, wenn **17 a** und Cyanacetamid in 50 ml Benzol mit 2 ml DBU bei RT umgesetzt werden.

* Die Analyse (CH, N) bestätigte die angegebene Summenformel.

8-Benzyliden-4-phenyl-3,4,5,6,7,8-hexahydrochinolin-2(1H)-on (**20**)

1,8 g **18 a** werden in 20 ml Ac_2O 8 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten wird vorsichtig hydrolysiert und der Niederschlag abgetrennt. Schmp. 182—183°C (Eisessig), Ausb. 1,4 g (88%).

$C_{22}H_{21}NO$. Ber. C 83,76, H 6,71, N 4,44.
Gef. C 83,61, H 6,64, N 4,52.

Literatur

- ¹ 15. Mitt.: *H.-H. Otto* und *U. Ebner*, Arch. Pharm. [Weinheim] **311**, 103 (1978).
- ² *E. S. Stern* und *C. J. Timmons*, Electronic absorption spectroscopy in organic chemistry, 3. Aufl. London: Arnold. 1970.
- ³ *C. J. Timmons*, Chem. Commun. **1965**, 576.
- ⁴ *W. F. Winecoff* und *D. W. Boykin, jr.*, J. Org. Chem. **37**, 674 (1972).
- ⁵ *E. D. Bergman*, *D. Ginsberg* und *R. Pappo*, in: Organic Reactions (*R. Adams*, Hrsg.), Vol. 10. New York: 1959.
- ⁶ *H. Oediger*, *F. Möller* und *K. Eiter*, Synthesis **1972**, 591.
- ⁷ *E. P. Kohler* und *B. L. Souther*, J. Amer. Chem. Soc. **44**, 2903 (1922).
- ⁸ *C. Barat*, J. Indian Chem. Soc. **7**, 321 (1930); **8**, 699 (1931).
- ⁹ *U. Basu*, J. Indian Chem. Soc. **8**, 119 (1931).
- ¹⁰ *Z. A. Bomika*, *M. B. Andaburskaya*, *Yu. E. Pelcher* und *G. Ya. Dubur*, Khim. Geterosikl. Soedin **1975**, 1108; Chem. Inform. **1975**, 49—289.
- ¹¹ *H.-H. Otto*, Habilitationsschrift, Marburg, 1971.
- ¹² *A. Kumar*, *H. Ila* und *H. Junjappa*, Synthesis **1976**, 324.
- ¹³ *R. R. Rao* und *R. Panigrahi*, Indian J. Chem. **B14** (3), 180 (1976).
- ¹⁴ *J. D. Connolly* und *R. McGrindle*, Chem. Ind. [London] **1965**, 3179.
- ¹⁵ *B. H. Williams* und *N. S. Bhacca*, Tetrahedron **21**, 2021 (1965).
- ¹⁶ *D. D. Faulk* und *A. Fry*, J. Org. Chem. **35**, 364 (1970).
- ¹⁷ *H.-H. Otto*, *J. Triepel*, *H. Schmelz* und *J. Meyer-Schaar*, Arch. Pharm. [Weinheim], **309**, 786 (1976).
- ¹⁸ *J. Seibl*, Massenspektrometrie. Frankfurt: Akad. Verlagsges. 1970.
- ¹⁹ *H.-H. Otto*, Arch. Pharm. [Weinheim] **305**, 913 (1972).
- ²⁰ *H.-H. Otto* und *J. Triepel*, Ann. Chem. **1976**, 1982.
- ²¹ *E. L. Eliel*, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, 1. Aufl., S. 293f. Weinheim: Verlag Chemie. 1966.
- ²² *J. G. Dinwiddie, jr.*, *H. M. White* und *W. J. Day*, J. Org. Chem. **27**, 327 (1962).
- ²³ *H. K. Sen-Gupta*, J. Chem. Soc. [London] **107**, 1365 (1915).