

ÜBER KONDENSATIONEN VON NICOTINOYLESSIGESTER MIT
AROMATISCHEN DIAMINEN

Von R. Barchet und K. W. Merz

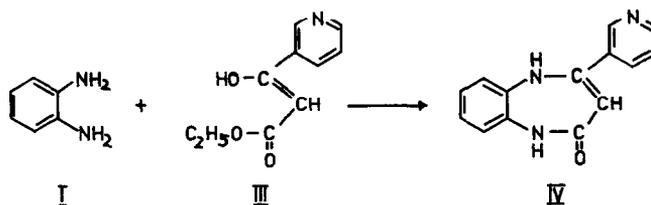
(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität

Freiburg / Br.)

(Received 22 June 1964)

Kondensationen von *o*-Phenylendiamin (I) mit verschiedenen β -Ketoestern waren in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen¹⁻¹⁰). Dabei entstehen je nach den Versuchsbedingungen bevorzugt Derivate des Dihydrobenzodiazepinons, des Vinylbenzimidazolons oder des Benzimidazols¹).

Die bisher nicht beschriebenen Kondensationen von Nicotinoylessigester III mit aromatischen *o*-Diaminen (z.B. I) in inerten Lösungsmitteln führen z. T. in hoher Ausbeute zu Substanzen des Typs IV:

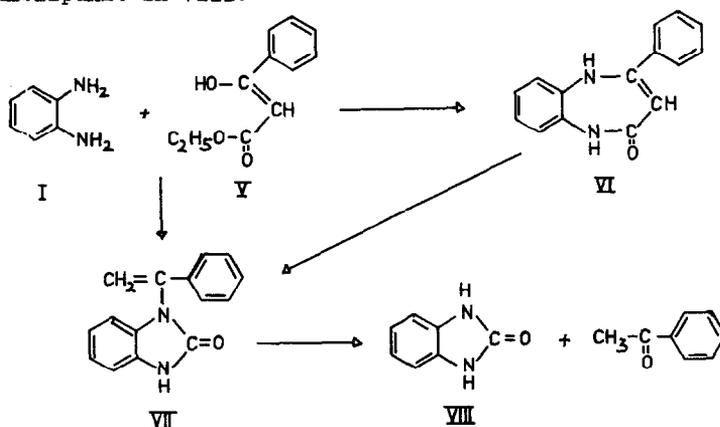


Zum Vergleich wurden auch die entsprechend 2-phenyl-substituierten Dihydrodiazepinone aus V mit den entsprechenden *o*-Diaminen hergestellt.

Bei der Kondensation von V mit I konnten je nach den Versuchsbedingungen zwei verschiedene Verbindungen isoliert werden.

IV entstand bevorzugt in inerten Lösungsmitteln bei Temperaturen bis 180° oder ohne Lösungsmittel bis 120° ; bei höheren Temperaturen entsteht in zunehmendem Maße VII; dieses wurde ausschließlich erhalten beim Arbeiten in Pyridin oder ohne Lösungsmittel bei 240° . UV- und IR-Spektren, chemisches Verhalten und bei saurer Hydrolyse von VII erhaltene Spaltstücke VIII und Azetophenon dürften die Struktur von VII beweisen.

Überraschend ist auch die Umlagerung von VI beim Erhitzen über den Schmelzpunkt in VIII.

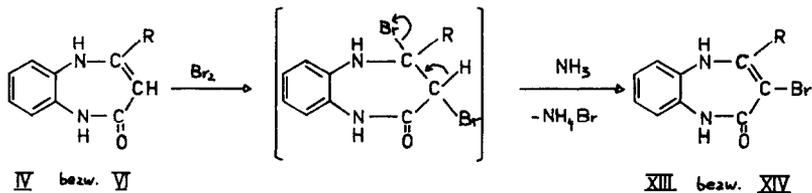


Durch Kondensation von III bzw. V mit verschiedenen aromatischen o-Diaminen wurden die in Tab. I und II aufgeführten Verbindungen IV und VI⁵⁾, sowie IX bis XII hergestellt.

Die 1,5-Dihydrodiazepinone könnten in zwei tautomeren Formen A und B vorliegen:

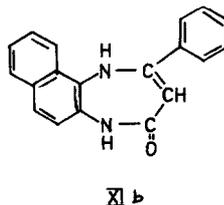
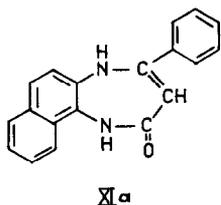


Die Ergebnisse der DC-Chromatographie, die IR-Spektren sowie die Produkte der Bromierung sprechen für Struktur A.

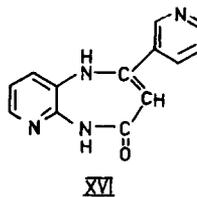
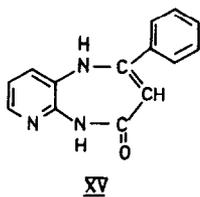


Dibromderivate von IV bzw. VI konnten wegen Abspaltung wechselnder Mengen HBr beim Umkristallisieren nicht isoliert werden.

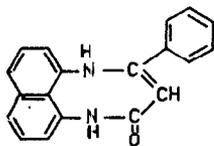
Die bei der DC von IX bis XII auftretenden zwei Flecken deuten nicht auf die beiden Tautomeren A und B hin, vielmehr dürfte es sich hier um die erwarteten beiden Isomeren XIa und XIb handeln.



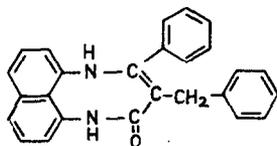
Die Kondensationen von III bzw. V mit 2,3-Diaminopyridin ergaben 4,5-Dihydro-2-[pyridyl-(3)]-1H-pyrido[2,3-b]-[1,5]diazepin-on-(4) (XVI) (Fp. 249°-252°) und 4,5-Dihydro-2-phenyl-1H-pyrido[2,3-b]-[1,5]diazepin-on-(4) (XV) (Fp. 264°-266°). Diese Ringsysteme sind, soweit feststellbar, bisher noch nicht beschrieben.



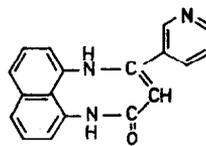
Auch bei der Kondensation von 1,8-Diaminonaphthalin mit III bzw. V wurde ein bisher nicht bekanntes Ringgebilde erhalten. Es dürfte sich bei XVII um das 4,5-Dihydro-2-phenyl-1H-naphtho [1,8-b,c][1,5]diazocin-on-(4) (Fp. 243°-244°), bei XX um das 4,5-Dihydro-2-[pyridyl-(3)]-1H-naphtho [1,8-b,c][1,5]diazocin-on-(4) (Fp. 271°-272°) handeln. Hierfür sprechen auch die UV- und IR-Spektren.



XVII



XIX



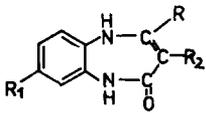
XX

XVII ist sehr stabil gegen saure und alkalische Hydrolyse; mit Raney-Nickel lässt sie sich leicht zu einem 2,3,4,5-Tetrahydro-derivat hydrieren.

Kondensiert man 1,8-Diaminonaphthalin mit α -Benzyl-benzoylessigester, so erhält man 4,5-Dihydro-2-phenyl-3-benzyl-1H-naphtho [1,8-b,c][1,5]diazocin-on-(4) (XIX) (Fp. 194°-195°).

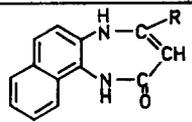
XVII - XX lassen sich mit Stuart-Kalotten spannungsfrei aufbauen. Die Versuche auf diesem Gebiet werden fortgesetzt.

TABELLE I



Nr.	R	R ₁	R ₂	Fp.	UV-Max (Dioxan)	IR (CHCl ₃)
IV		H	H	219°-220°	333	2,97; 5,94; 6,19;
VI ⁵⁾		H	H	209°-210°	243, 328	2,98; 5,96; 6,21;
IX ^{*)}		CH ₃	H	198°-199°	331	2,97; 5,96; 6,18;
X ^{*)}		CH ₃	H	213°-217°	241, 345	2,98; 5,96; 6,19;
XIII		H	Br	186°-189°		2,97; 5,98; 6,20;
XIV		H	Br	265°-268° (Z)		2,98; 5,94;

TABELLE II



Nr.	R	Fp.	UV-Max (Dioxan)	IR (CHCl ₃)
XI ^{*)}		189°-232°	246, 358	2,98; 5,96 (mit Schulter)
XII ^{*)}		209°-230°	244, 362	2,98; 5,95 (mit Schulter)

^{*)} Gemisch zweier Isomeren (S.2240)

LITERATUR

- 1) A. Rossi, A. Hunger, J. Kebrle u. K. Hoffmann, Helv. chim. Acta 43, 1298 (1960)
- 2) W. A. Sexton, J. chem. Soc. 1942, 303
- 3) J. Davoll, J. chem. Soc. 1960, 308
- 4) F. B. Wigton u. M. M. Jouillé, J. Amer. chem. Soc. 81, 5212 (1959)
- 5) W. Ried u. P. Stahlofen, Chem. Ber. 90, 825 (1957)
- 6) R. Kallischnigg, DBP 1 036 858 (15.1.59); DBP 1 055 000 (17.9.59)
- 7) W. Ried u. W. Storbeck, Chem. Ber. 95, 459 (1962)
- 8) L. Monti, Gazz. chim. ital. 70, 648 (1940)
- 9) K. W. Merz, R. Haller u. E. Müller, Naturwiss. 50, 663 (1963)
- 10) O. J. Magidsson, J. allg. Chem. russ. 29 (91), 165 (1959); C. 1961, 10549