

Über die Reaktion von Enaminoketonen mit Phenylisocyanat: 1,2-Dihydropyridin-2-spiro-hydantoine, Farbstoffe mit starker Festkörperfluoreszenz†

M. Kussler‡

Fachbereich 14 Organische Chemie der Universität des Saarlandes,
D-6600 Saarbrücken, BRD

(Received 7 July 1986; accepted 4 August 1986)

SUMMARY

Enaminoketones 1a–1e react with phenyl isocyanate in the presence of triethylamine in xylene under reflux to give the hitherto unknown dihydropyridine-2-spiro-hydantoins 4a–4c, dyes with a strong fluorescence in the solid state. In contrast, the reaction of enaminoketone 1f with phenyl isocyanate under similar conditions results in the formation of 5-benzoyl-1,3-uracil (3). The reaction of enaminoketone 1h with phenyl isocyanate probably gives the 4-phenylimino-3-phenylcarbamoilpyridin-2-one 5.

Bekanntlich führt die basenkatalysierte Reaktion von Enaminen mit Isocyanaten über isolierbare Carboxamide zu Uracilen. Sterische Hinderung bei cyclischen Enaminen bewirkt alternativ die Bildung von 4-Imino-2-pyrimidonen.²

Tsuge und Inaba erhalten aus Enaminoketonen **1** nur bei der Umsetzung mit dem sehr reaktiven Benzoylisocyanat das entsprechende acyclische Amid **2**. Mit Alkyl- und Aryl-isocyanaten erhalten die Autoren keine Reaktion.³

Im Gegensatz zu den ergebnislosen Versuchen von Tsuge³ gelingt es bei Durchführung der Reaktion von 3-Dimethylamino-1-phenyl-2-propen-1-on (**1a**) mit Phenylisocyanat in Gegenwart von Triethylamin in siedendem

† Aus der Dissertation M. Kussler.¹

‡ Present address: Institut für Farbenchemie der Universität, St Johannsvorstadt 10, CH-4056 Basel, Switzerland.

Xylol in guter Ausbeute ein zitronengelbes, als Festkörper stark fluoreszierendes Produkt zu isolieren; für das Auge erscheint die Fluoreszenz des Festkörpers—insbesondere bei Verteilung auf Oberflächen (z.B. DC-Platten)—um ein Vielfaches stärker als in Lösung. Überraschenderweise handelt es sich jedoch nicht um das erwartete 5-Benzoyl-1,3-diphenyluracil (**3**). Aufgrund der spektralen Daten kommt der Verbindung die Konstitution des bisher nicht beschriebenen 3-Benzoyl-2',5'-dioxo-1,1',3',6-tetraphenyl-1,2-dihydropyridin-2-spiro-4'-imidazolidin (**4a**) zu: IR-Spektrum (KBr): 3 Co-Banden bei 1625, 1720, 1775 cm^{-1} (vgl. die Lage der CO-Banden von 1,3-Diphenylhydantoin (**7**): 1710 und 1775 cm^{-1} sowie von 3-Benzoyl-6-phenylpyridin (**8**): 1640 cm^{-1}); ^1H -NMR (CDCl_3): Dublett für ein olefinisches Proton bei $\delta = 5.37$ ($J = 7.5$ Hz). Das Signal des zweiten olefinischen Protons befindet sich unter den aromatischen Protonen bei 6.90–7.90. Das exemplarisch für **4a** gemessene ^{13}C -NMR (CDCl_3) zeigt C=C-Doppelbindungskohlenstoffe bei $\delta = 97.96$ und 144.01, die bei off-Resonanz-Entkopplung zum Dublett aufspalten. Die Signale der Carbonylkohlenstoffe treten bei $\delta = 153.11$, 168.84 und 194.32 ppm auf, wobei der letzte Wert dem Benzoylcarbonyl zugeordnet wird; das Singulett bei $\delta = 84.08$ ppm kommt dem quartären Spirokohlenstoff zu. Im Massenspektrum ist ausser dem Molekülpeak ($M^+ = 573$) nur das Fragment $M = 468$ [$M - \text{PhCO}$] $^+$ eindeutig charakterisiert. Das UV/VIS-Spektrum in CHCl_3 zeigt eine Absorption bei $\lambda_{\text{max}} = 418$ nm ($\log \epsilon = 4.35$); die Emission im Fluoreszenzspektrum (CHCl_3) erfolgt bei $\lambda_{\text{max}} = 535$ nm. Die Struktur des formal möglichen Isomeren **6** kann aufgrund des ^1H -NMR- und des UV/VIS-Spektrums ausgeschlossen werden.

Das aus 3-Dimethylamino-1-(4-methoxyphenyl)-2-propen-1-on (**1d**) und Phenylisocyanat zugängliche Spirohydantoin **4b** zeigt im ^1H -NMR (d_6 -DMSO) ausser dem Dublett des olefinischen Protons bei $\delta = 5.37$ ($J = 7.5$ Hz) und den aromatischen Protonen erwartungsgemäss zwei Methoxysignale bei $\delta = 3.72$ und 3.85 ppm. Aus dem Integrationsverhältnis der aromatischen Protonen zu den Methoxysignalen geht hervor, dass **4** aus 2 mol Enaminoketon und 3 mol Phenylisocyanat entstanden ist. Das Heteroarylenaminoketon **1e** reagiert mit Phenylisocyanat ganz analog zum Spirohydantoin **4c**. Im Massenspektrum zeigen die Verbindungen **4b** und **4c** ausser dem Molekülpeak jeweils das Fragment [$M - \text{ArCO}$] $^+$. Die Verbindungen **4a** und **4b** sind aussergewöhnlich stabil gegen konzentrierte Säuren und Basen, ebenso gegen Oxydationsmittel wie J_2O_5 , KMnO_4 sowie CrO_3 /Eisessig und H_2O_2 /Eisessig.

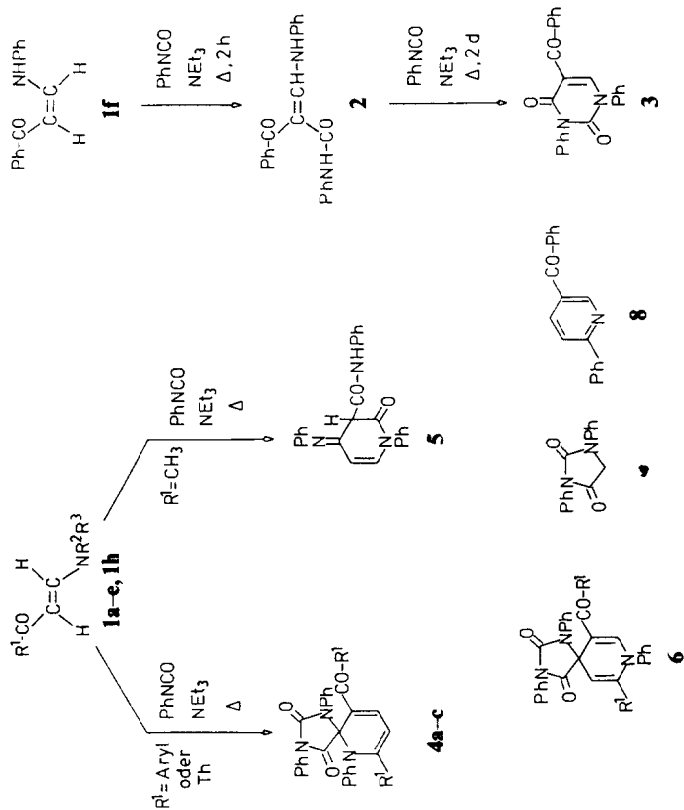
Das Studium der Reaktionsbedingungen für die Umsetzung von **1** mit Isocyanaten unter Variation des Katalysators, des Aminrestes in **1**, der Temperaturverhältnisse sowie des Isocyanates führt zu folgenden Ergebnissen.

R^1	R^2	R^3	$\widehat{R^2R^3}$
1a	Ph	Me	Me
1b	Ph		
1c	Ph		$-\text{[CH}_2\text{]}_4-$
1d	MeOPh	Me	$-\text{[CH}_2\text{]}_2-\text{O}-\text{[CH}_2\text{]}_2-$
1e	Th	Me	Me
1f	Ph	Ph	H
1g	H	Me	Me
1h	Me	Me	Me

R^1	R^2	R^3
4a bzw. 6a	Ph	MeOPh = 4-Methoxyphenyl
4b bzw. 6b	MeOPh	Th = 2-Thienyl
4c bzw. 6c	Th	Ph = Phenyl
		Me = Methyl

UV-Daten der Spirohydantoine **4** in CHCl_3

	Absorption	Emission
	λ_{max} (nm)	λ_{max} (nm)
4a	418	(4-35)
4b	298	(4-20)
	423	(4-43)
4c	302	(4-08)
	438	(4-31)

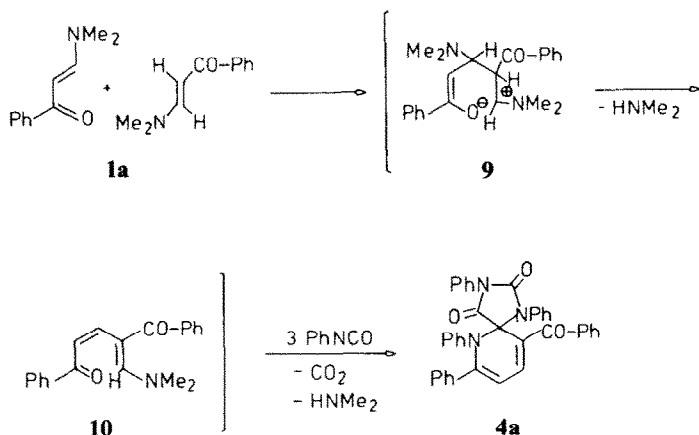


Scheme 1

(a) Als basische Katalysatoren werden Triethylamin, Diisopropylethylamin, Pyridin und 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan verwendet. Jedoch haben die Basizitätsunterschiede auf den Reaktionsverlauf keinen Einfluss.

(b) Als Austrittsamine im Enaminoketon werden Dimethylamin, Pyrrolidin, Morpholin und Anilin eingesetzt. Die Art der sekundären Amine (diese Enaminoketone liegen in der *E*-Form vor) ist ohne Einfluss auf den Reaktionsverlauf; beim Morpholinrest als Austrittsgruppe wird lediglich eine geringere Ausbeute an **4a** beobachtet. Hingegen liefert das in der *Z*-Form vorliegende 3-Anilino-1-phenyl-2-propen-1-on (**1f**) mit Phenylisocyanat über das isolierbare acyclische Amid **2** 5-Benzoyl-1,3-diphenyluracil (**3**), dessen Konstitution durch die spektroskopischen Daten gesichert ist: IR-Spektrum (KBr): CO-Banden bei 1720, 1675 und 1650 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.20\text{ ppm}$ (olefinisches Proton in 6-Stellung).

(c) Temperaturabhängigkeit: **4a** entsteht in Gegenwart eines basischen Katalysators nur bei hohen Temperaturen. Während in siedendem Benzol keine Umsetzung erfolgt, wird in siedendem Toluol eine geringe (11%), in siedendem Xylol eine bedeutend bessere Ausbeute (54%) erhalten; noch höhere Temperaturen (z.B. siedendes Mesitylen) bewirken keine merkliche Steigerung der Ausbeute (56%). Ausser der Temperatur bestimmen auch die Isocyanatkonzentration sowie die Einwirkungszeit die Bildung von **4a**. Setzt man **1a** mit Phenylisocyanat im Verhältnis 1:3 um, so wird das gesamte Enaminoketon verbraucht; bei einem äquimolaren Umsetzungsverhältnis wird nicht-umgesetztes Enaminoketon zurückgewonnen. Die DC-Kontrolle während der Reaktion zeigt, dass erst nach 6 Stunden das gesamte Enaminoketon verbraucht ist.

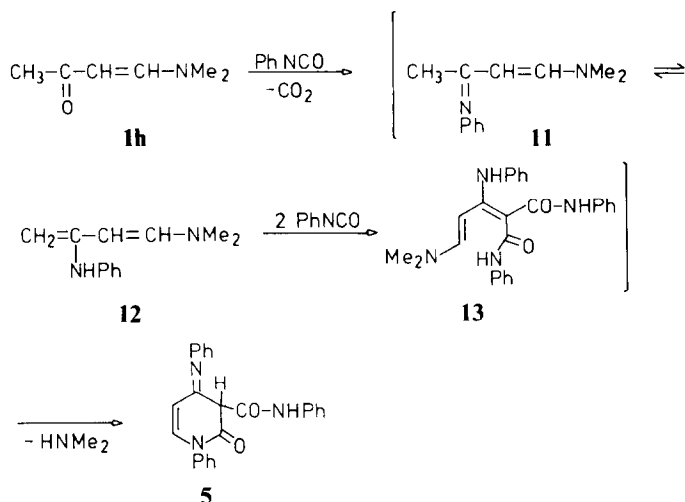


Schema 2

(d) Die obige Reaktion zu Spirohydantoin **4** gelingt in präparativer Ausbeute nur bei der Umsetzung von Enaminoketonen mit Phenylisocyanat. Während Alkylisocyanate keine definierten Reaktionsprodukte ergeben, entsteht mit substituierten Phenylisocyanaten das Spirohydantoin **4** nur in Spuren (erkennbar an der starken Fluoreszenz auf der DC-Platte), während infolge Trimerisierung das entsprechende Cyanurat in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert wird.

Da keine Zwischenprodukte isoliert werden konnten, bleibt der Mechanismus der Spirohydantoinbildung bis auf weiteres spekulativ. Für die Bildung von **4** wird als erster Schritt eine Michael-Addition von zwei Molekülen Enaminoketon **1** zu **9** angenommen, das unter Dimethylamineliminierung ein 'Zincke-Aldehyd'-ähnliches Produkt **10** liefert. (Ein ähnlicher Mechanismus kommt auch bei der Umsetzung von Hydroxymethylenacetophenon mit Ammoniumacetat/Eisessig zu 3-Benzoyl-6-phenylpyridin (**8**) nach Benary⁴ in Betracht. Vgl. auch die Bildung von 6-*p*-Methoxyphenyl-3-*p*-methoxythiobenzoyl-2,3-dihydro-4*H*-thiopyran aus 3-Diethylamino-1-*p*-methoxyphenyl-2-propen-1-thion und Phenylmagnesiumbromid nach Pradère.⁵) **10** reagiert mit 3 mol Phenylisocyanat unter Eliminierung von CO₂ und Dimethylamin zu **4a** (vgl. die Bildung von Triazinspirohydantoinen aus Dimethylformamid und Isocyanaten⁶⁻⁸).

Die Reaktion von Phenylisocyanat mit Enaminoketonen zu Spirohydantoinen **4** ist eingeschränkt auf 1-Aryl- bzw. 1-Heteroaryl-enaminoketone. Während 3-Dimethylamino-2-propen-1-al (**1g**) keine definierten Umsetzungsprodukte ergibt, bildet 4-Dimethylamino-3-buten-2-on (**1h**) ein farbloses Produkt mit der Summenformel C₂₄H₁₉N₃O₂, dem aufgrund der



Schema 3

spektroskopischen Daten möglicherweise die Struktur von 2-Oxo-1-phenyl-4-phenylimino-1,2,3,4-tetrahydropyridin-3-carbonsäureanilid (**5**) zukommt: IR-Spektrum (KBr): CO-Banden bei 1695 und 1650 cm^{-1} ; ^1H -NMR (CDCl_3): ein Multiplett für 17 aromatische Protonen zwischen $\delta = 6.80\text{--}7.90$, ein Singulett bei $\delta = 4.00$ ppm sowie ein durch Deuterium austauschbares NH-Signal bei 11.96 ppm. Das Massenspektrum zeigt den Molekülpeak $M^+ = 381$ sowie die Fragmente $[\text{M} - \text{PhNCO}]^+$ und $[\text{M} - \text{PhNH}]^+$. Ein möglicher Bildungsmechanismus von **5** ist in Schema 3 skizziert (vgl. auch die Reaktion von Dimethylacetamid und Phenylisocyanat⁹).

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert.

Die Elementaranalysen wurden teils nach Walisch,¹⁰ teils mit dem automatischen Analysengerät Carlo Erba Modell 1106 erhalten.

Die Molekülmassen wurden mit dem Massenspektrometer Varian MAT 311, die IR-Spektren mit dem Gerät Beckman IR-4230, die ^1H -NMR-Spektren mit dem Gerät Varian A-60 bzw. Bruker WH-90, die ^{13}C -NMR-Spektren mit dem Gerät Bruker WH-90, die UV/VIS-Spektren mit dem Gerät Beckman Instruments UV-DK 1 und die Fluoreszenz-Spektren mit dem Gerät Perkin-Elmer MPF-44A aufgenommen.

Die Umsetzungen mit Isocyanaten wurden unter Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt.

3-Anilino-2-benzoylacrylsäurecarboxanilid (**2**)

Die Mischung von 2.21 g 3-Anilino-1-phenyl-2-propen-1-on (**1f**), 1.20 g Phenylisocyanat und 1 ml Triethylamin in 5 ml Xylol wurde 2 Stunden gekocht. Nach Erkalten wurden die gebildeten Kristalle abgesaugt und getrocknet. Umkristallisation aus Ethanol.

Ausbeute: 3.00 g (88%), Smp. 163–163.5°C.

IR (KBr): 1650, 1625 cm^{-1} (CO); ^1H -NMR (CDCl_3): 8.17 (CH, d, $J = 14$ Hz), 6.87–7.87 (15 arom. Protonen, m), 11.87 (NH), 12.80 (NH, d, breit).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (342.4) Ber.: C, 77.17; H, 5.30; N, 8.18.
Gef.: C, 77.30; H, 5.43; N, 8.23%.

5-Benzoyl-1,3-diphenyl-2,4-(1*H*,3*H*)-pyrimidindion (**3**)

(a) Die Mischung von 11.15 g **1f**, 18.00 g Phenylisocyanat und 1 ml Triethylamin in 5 ml Xylol wurde 2 Tage gekocht. Nach Eindampfen

zur Trockene wurde mit wenig Ethanol angekratzt und gekühlt, die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert.

Ausbeute: 16.21 g (88%), Smp. 231–232°C.

IR (KBr): 1720, 1675, 1645 cm^{-1} (CO); $^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): 8.30 (CH, s), 7.30–8.10 (m, 15 arom. Protonen).

$\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (368.4) Ber.: C, 74.99; H, 4.38; N, 7.61.

Gef.: C, 74.97; H, 4.31; N, 7.61%.

(b) Die Mischung von 1.71 g **2**, 1.20 g Phenylisocyanat und 1 ml Triethylamin in 4 ml Xylol wurde 2 Tage gekocht. Nach Eindampfen zur Trockene wurde mit wenig Ethanol angekratzt und gekühlt.

Ausbeute: 1.50 g (82%), IR-identisch mit dem unter (a) beschriebenen Produkt.

3-Benzoyl-2',5'-dioxo-1,1',3',6-tetraphenyl-1,2-dihydropyridin-2-spiro-4'-imidazolidin (4a)

Die Mischung von 3.50 g 3-Dimethylamino-1-phenyl-2-propen-1-on (**1a**) bzw. 4.02 g 3-Pyrrolidino-1-phenyl-2-propen-1-on (**1b**), 7.20 g Phenylisocyanat und 1 ml Triethylamin wurde in 4 ml Xylol 6 Stunden gekocht. Nach Erkalten wurde die Lösung zur Trockene eingedampft und der harzige Rückstand in wenig Essigester heiss gelöst. Beim Abkühlen wurden 3.10 g (54%) gelbe Kristalle erhalten, die aus Benzol umkristallisiert wurden.

Smp. 244–245°C (Zers.).

IR (KBr): 1770, 1715, 1620 cm^{-1} (CO); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5.37 (CH, d, $J=7.5$ Hz), 6.90–7.90 (m, 25 arom. Protonen + 1 olefin. Proton); Massenspektrum: $m/e = 573$ (M^+), $m/e = 468$ ($\text{M} - \text{PhCO}$).

$\text{C}_{38}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$ (573.6) Ber.: C, 79.56; H, 4.74; N, 7.33.

Gef.: C, 79.55; H, 4.78; N, 7.33%.

Molmasse 573 (MS).

6-(4-Methoxyphenyl)-3-(4-methoxybenzoyl)-2',5'-dioxo-1,1',3'-triphenyl-1,2-dihydropyridin-2-spiro-4'-imidazolidin (4b)

Analog **4a** aus 4.1 g 3-Dimethylamino-1-(4-methoxyphenyl)-2-propen-1-on (**1d**) und 7.2 g Phenylisocyanat.

Ausbeute: 3.2 g (50%) orange-gelbe Kristalle, die aus Xylol umkristallisiert wurden. Smp. 245–246°C (Zers.).

IR (KBr): 1780, 1715, 1625 cm^{-1} (CO); $^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): 3.72 (CH_3 , s), 3.85 (CH_3 , s), 5.37 (CH, d, $J=7.5$ Hz), 6.75–7.85 (m, 23 arom.

Protonen + 1 olefin. Proton); Massenspektrum: $m/e = 633$ (M^+), $m/e = 498$ ($M - \text{MeOPhCO}$).

$\text{C}_{40}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$ (633·7) Ber.: C, 75·81; H, 4·93; N, 6·63.
Gef.: C, 75·90; H, 4·93; N, 6·58%.

Molmasse 633 (MS).

6-(2-Thienyl)-3-(2-thienoyl)-2',5'-dioxo-1,1',3'-triphenyl-1,2-dihydropyridin-2-spiro-4'-imidazolidin (4c)

Analog **4a** aus 3·62 g 3-Dimethylamino-1-(2-thienyl)-2-propen-1-on (**1e**) und 7·2 g Phenylisocyanat.

Ausbeute: 590 mg (10%) orange-gelbe Kristalle, die aus Benzol umkristallisiert wurden. Smp. 250–251°C (Zers.).

IR (KBr): 1770, 1715, 1615 cm^{-1} (CO); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5·53 (CH, d, $J = 7·4$ Hz), 6·67–7·86 (m, 21 arom. Protonen + 1 olefin. Proton); Massenspektrum: $m/e = 585$ (M^+), $m/e = 474$ ($M - \text{ThCO}$).

$\text{C}_{34}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ (585·7) Ber.: C, 69·72; H, 3·96; N, 7·17.
Gef.: C, 69·54; H, 3·91; N, 7·08%.

Molmasse 585 (MS).

2-Oxo-1-phenyl-4-phenylimino-1,2,3,4-tetrahydropyridin-3-carbonsäureanilid (5)

5·7 g 4-Dimethylamino-3-buten-2-on (**1h**), 24·0 g Phenylisocyanat und 1 ml Triethylamin wurden in 30 ml Tetrachlorkohlenstoff 6 Stunden gekocht. Nach Erkalten wurden 30 ml Methanol hinzugefügt und über Nacht stehengelassen. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert.

Ausbeute: 8·7 g (46%). Zers. oberhalb 220°C.

IR (KBr): 1695, 1650 cm^{-1} (CO); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4·00 (CH, s), 6·70–7·90 (m, 15 arom. Protonen + 2 olefin. Protonen), 11·97 (NH, gegen D austauschbar); Massenspektrum: $m/e = 381$ (M^+), $m/e = 289$ ($M - \text{PhNH}$), $m/e = 262$ ($M - \text{PhNCO}$).

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ (381·4) Ber.: C, 75·57; H, 5·02; N, 11·02.
Gef.: C, 75·35; H, 4·92; N, 11·13%.

Molmasse 381 (MS).

LITERATURVERZEICHNIS

1. M. Kussler, 'Über die Reaktion von mono- und bifunktionellen Enaminen mit Isocyanaten', Dissertation Universität Saarbrücken (1980).
2. L. Capuano, M. Kussler und H. R. Kirn, *Ann. Univ. Sarav., Math.-Naturwiss. Fak.*, **16**, 7 (1981); *Chem. Abstr.*, **96**, 85503 (1982).
3. O. Tsuge und A. Inaba, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **49**, 2828 (1976).
4. E. Benary und H. Psille, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **57**, 828 (1924); vgl. auch P. Ollinger, W. Remp und H. Junek, *Monatsh. Chem.*, **105**, 346 (1974).
5. J. P. Pradère, G. Bouet und H. Quiniou, *Tetrahedron Lett.*, 3471 (1972).
6. H. Ulrich, B. Tucker, F. A. Stuber und A. R. Sayigh, *J. Org. Chem.*, **33**, 3928 (1968).
7. E. Dyer, T. E. Majewski und J. D. Travis, *J. Org. Chem.*, **33**, 3931 (1968).
8. R. Richter und H. Ulrich, *J. Org. Chem.*, **36**, 2005 (1971).
9. E. Dyer, T. E. Majewski, T. J. Nycz und J. D. Travis, *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 955 (1972).
10. W. Walisch, *Chem. Ber.*, **94**, 2314 (1961).