

Wilhelm Flitsch und Bernhard Müter

Imide und imid-ähnliche Systeme, XI<sup>1)</sup>

## Eine einfache Synthese von Pyrrol-diessigsäure-(2.5)-dinitrilen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster

(Eingegangen am 24. Mai 1971)

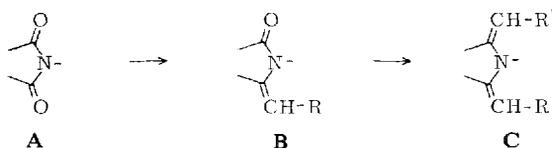
Succinimide reagieren mit Triphenylphosphin-cyanmethylen zu 2-Cyanmethylen-pyrrolidonen-(5) (**1**) und Pyrrol-diessigsäure-(2.5)-dinitrilen (**2**).

### Imides and Imide-like Systems, XI<sup>1)</sup>

#### A Simple Synthesis of 2.5-Bis(cyanomethyl)pyrroles

The synthesis of 2-(cyanomethylene)-5-pyrrolidones (**1**) and 2.5-bis(cyanomethyl)pyrroles (**2**) from succinimides and (cyanomethylene)triphenylphosphorane is described.

Olefinierungen an Imiden (**A**) sind nach folgendem Schema möglich<sup>1)</sup>:



Die Reaktionen können auf mehrfache Weise durchgeführt werden:

1. Monoolefinierungsprodukte **B**,  $R = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , entstehen aus Imiden (**A**) durch Reformatzky-Reaktion<sup>1,2)</sup>. Sie können ebenfalls mit Äthoxyäthynylmagnesiumbromid unter anschließender säurekatalysierter Umlagerung erhalten werden. Eine Hydrierung des Adduktes der Grignard-Verbindung an Imide und eine anschließende Umlagerung führt zu Monoolefinierungsprodukten **B**,  $R = \text{CHO}$ <sup>1)</sup>.

2. Die Zweitolefinierung der Amidester **B**,  $R = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , gelingt mit Grignard-Verbindungen<sup>3)</sup>. Mit Äthoxyäthynylmagnesiumbromid konnten in der schon beschriebenen Weise Bis-olefinierungsprodukte **C**,  $R = R' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  oder  $\text{CHO}$  erhalten werden<sup>4)</sup>.

3. Triphenylphosphin-äthoxycarbonylmethylen reagiert mit Imiden (**A**) unter Monoolefinierung (**B**,  $R = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ), gelegentlich in untergeordnetem Maße unter Diolefinierung zu **C**,  $R = R' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ <sup>1,5)</sup>.

<sup>1)</sup> X. Mittel.: W. Flitsch und H. Peters, Chem. Ber. 103, 805 (1970).

<sup>2)</sup> R. Lukeš, Collect. czechoslov. chem. Commun. 4, 81 (1932), C. 103, I, 3062 (1932).

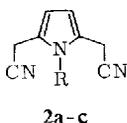
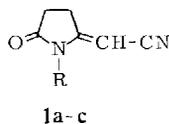
<sup>3)</sup> R. Lukeš und J. Preučil, Collect. czechoslov. chem. Commun. 7, 482 (1935), C. 106, I, 2081 (1936).

<sup>4)</sup> W. Flitsch und V. v. Weißenborn, Chem. Ber. 99, 3444 (1966).

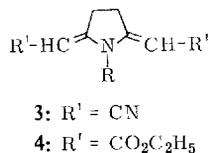
<sup>5)</sup> W. Flitsch und H. Peters, Tetrahedron Letters [London] 1969, 1161.

Über eine Monoolefinierung von Imiden **A** mit dem Wittig-Horner-Reagens wurde jüngst berichtet<sup>6)</sup>.

Bei der Umsetzung der Imide **A** mit Triphenylphosphin-cyanmethylen entstehen Bis-olefinierungsprodukte in präparativ interessanten Ausbeuten. Das Wittig-Reagens<sup>7)</sup> erhielten wir aus dem Phosphoniumsalz nach einem modifizierten Verfahren in reproduzierbaren Ausbeuten (50--60%)<sup>8)</sup>. Bei 190--200° entstanden aus Succinimiden 2-Cyanmethylen-pyrrolidone-(5) **1** und Pyrrol-diessigsäure-(2.5)-dinitrile **2**, die chromatographisch getrennt wurden.



	R	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>a</b>	H	60%	14%
<b>b</b>	CH <sub>3</sub>	23%	25%
<b>c</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	33%	31%



Die Struktur der Verbindungen ist mit ihren Spektren in Übereinstimmung.

Tab. 1. IR- und UV-Spektren der Verbindungen **1** und **2** sowie einiger Vergleichssubstanzen

		IR-Spektren (in cm <sup>-1</sup> )				UV-Spektren	
		$\nu_{\text{C=O}}$ Lactam	$\nu_{\text{C=C}}$	$\nu_{\text{C-O}}$ Ester	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$	$\lambda$ (nm)	lg $\epsilon$
	R = CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>1)</sup> X = CH <sub>3</sub>	1724 s	1628 s 1593 s	1721 s		260	4.41
	R = CN X = H	<b>1a</b> 1740 s	1630 s		2195 m		
	R = CN X = CH <sub>3</sub>	<b>1b</b> 1745 s	1626 s		2200 m		
	R = CN X = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>1c</b> 1750 s	1615 s		2195 m		
	R = CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>1)</sup> X = CH <sub>3</sub>		1575 s	1707 s		315 320	4.63 4.65
	R = CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>1)</sup> X = H		1615 s 1645 s	1675 s		314 319	4.56 4.58
	R = CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>1)</sup> X = CH <sub>3</sub>			1725 s		235	4.67
	R = CN X = H	<b>2a</b>			2270 sw		
	R = CN X = CH <sub>3</sub>	<b>2b</b>			2240 sw	220	3.66
	R = CN X = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>2c</b>			2240 sw		

<sup>6)</sup> C. Gadreau und A. Foucaud, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. C **270**, 1430 (1970).

<sup>7)</sup> G. P. Schiemenz und H. Engelhard, Chem. Ber. **94**, 578 (1961).

<sup>8)</sup> H. D. Barfeld und W. Flitsch, s. Versuchsteil.

2-Cyanmethylen-pyrrolidone-(5) (**1**) zeigen Lactam-CO-Banden bei 1740–1750/cm;  $\nu_{C=C}$ -Doppelbindungs-Banden finden sich bei 1615–1630/cm und sind, wie für „push-pull“-Doppelbindungen charakteristisch, sehr intensiv;  $\nu_{C=N}$ -Banden liegen bei 2195–2200/cm.

Erwartungsgemäß haben 2.5-disubstituierte Pyrrole **2** nur schwache  $\nu_{C=C}$ -Banden. Für Strukturisomere vom Typ **3** wären wie bei den Esteranaloga **4** intensive Banden bei 1615/cm zu erwarten<sup>9)</sup>. Die  $\nu_{C\equiv N}$ -Bande liegt im Falle nicht konjugierter Nitrile **2** bei deutlich höheren Wellenzahlen und ist gleichzeitig weniger intensiv als bei den Verbindungen **1**. Die UV-Spektren der Verbindungen **2** beweisen ebenfalls die Pyrrol-Struktur<sup>10)</sup>. Die „push-pull“-Doppelbindung in den Isomeren **3** würde, wie schon an den Esteranaloga **4** gezeigt<sup>9)</sup>, Maxima bei 320 nm ( $\lg \epsilon = 4.5$ ) zur Folge haben<sup>11)</sup>.

Tab. 2. NMR-Spektren der Verbindungen **1** und **2** sowie einiger Vergleichssubstanzen

		X	–CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> –	–C=CH–	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 1) –CH <sub>2</sub> – 2) –CH <sub>3</sub>	Solvens
	R = CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>1)</sup> X = CH <sub>3</sub>	7.05	a 6.8 b 7.5	4.98	1) 5.91 2) 8.75	CCl <sub>4</sub>
	R = CN X = H	2.2	a 7.25 b 7.51	5.41		DMSO-d <sub>6</sub>
	R = CN X = CH <sub>3</sub>	6.98	a 7.00 b 7.38	5.44		CDCl <sub>3</sub>
	R = CN X = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2.3–2.9	a 6.84 b 7.20	5.60		CDCl <sub>3</sub>
	R = CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>1)</sup> X = CH <sub>3</sub>	7.02	6.80	4.93	1) 5.85 2) 8.71	CDCl <sub>3</sub>
	R = CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>1)</sup> X = CH <sub>3</sub>	6.54	4.22	6.51	1) 5.9 2) 8.75	CCl <sub>4</sub>
	R = CN X = H	–2.2	4.04	6.10		DMSO-d <sub>6</sub>
	R = CN X = CH <sub>3</sub>	6.43	3.88	6.32		CDCl <sub>3</sub>
	R = CN X = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2.2–2.75	3.67	6.54		CDCl <sub>3</sub>

Die NMR-Spektren der dargestellten Verbindungen sind mit der vorgeschlagenen Struktur in Übereinstimmung.

Analog den Äthoxycarbonylmethylen-pyrrolidonen<sup>1)</sup> sollte bei **1a** die *cis*-Anordnung<sup>\*)</sup>, bei **1b** und **c** hingegen die *trans*-Anordnung<sup>\*)</sup> vorliegen. Diese Annahme ist aus den NMR-Spektren der Verbindungen **1** nicht mit Sicherheit zu entnehmen.

<sup>\*)</sup> Betrifft die relative Lage von N-Atom und Funktionsgruppe an der exocyclischen Doppelbindung<sup>1)</sup>.

<sup>9)</sup> H. Peters, Dissertation, Univ. Münster 1968; W. Flitsch und H. Peters, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 1475.

<sup>10)</sup> R. L. Hinman und S. Theodoropoulos, J. org. Chemistry **28**, 3052 (1963).

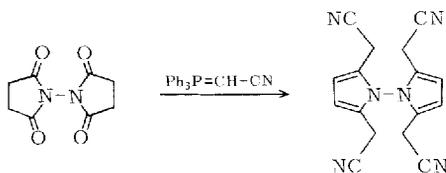
<sup>11)</sup> M. v. Strandmann, M. Cohen und J. Shavel jr., J. org. Chemistry **31**, 797 (1966); D. L. Ostercamp, ebenda **35**, 1632 (1970).

Die Konfigurationszuordnung kann sich hier, da die Signal-Lage des Doppelbindungs-Protons nicht spezifisch ist, lediglich auf die relativen Verschiebungen der Ringprotonen beziehen. Jedoch ist ein Vergleich von **1a** mit **1b** und **c** nicht gestattet, da **1a** in den üblichen Solventien nicht hinreichend löslich ist und daher in DMSO- $d_6$  vermessen werden mußte.

Für die Verbindungen **2** hingegen folgt die Pyrrolstruktur streng aus den NMR-Spektren: die chemischen Verschiebungen für die Kernprotonen entsprechen denen bei anderen Pyrrolderivaten<sup>12)</sup>. Die Signale für die Methylenprotonen liegen bei  $\tau = 6.10-6.54$ . Bei den exocyclischen Isomeren **3** wären Methylen-Signale bei  $\tau = 6.9$  bis  $7.5$  und solche für Methin-Protonen bei  $\tau = 4.9-5.4$  zu erwarten<sup>9)</sup>.

Die Bildung der Bis-olefinierungsprodukte **2** wird, wie bereits an den Esteranaloga gezeigt<sup>1)</sup>, über die monoolefinierte Stufe **1** verlaufen. Zwischenprodukte der Reaktion werden exocyclische Isomere **3** sein, die sich schon unter den Reaktionsbedingungen zu Pyrrolen isomerisieren. Ähnliche Umlagerungsreaktionen wurden bereits früher beobachtet<sup>9, 13)</sup>.

Die hier beschriebenen Olefinierungsreaktionen sind weiterer Anwendungen fähig. Sie konnten auf N-Brückenkopf-bicyclische Imide übertragen werden<sup>14)</sup> und gelingen auch bei komplizierten Molekülen, wie das folgende Beispiel zeigt<sup>15)</sup>:



Über diese Verbindungen wird an anderer Stelle berichtet werden.

Wir danken dem *Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Für die chromatographischen Trennungen wurde Kieselgel G (nach *Stahl*) verwandt. Das Austesten erfolgte durch Besprühen mit Ehrlichs Reagenz — *p*-Dimethylamino-benzaldehyd in  $6n$  HCl — und Erhitzen über offener Flamme.

Zur Aufnahme der Spektren wurden folgende Geräte verwandt: IR: Perkin-Elmer Infrarot-Gitterspektrophotometer 421, NMR: Varian A 56/60, UV: Leitz Unicam.

*Triphenylphosphin-cyanmethylen*: 33.7 g *Cyanmethyl-triphenyl-phosphoniumchlorid*<sup>7)</sup> wurden mit 5.0 g *Natriumamid* gemischt und das Gemisch in einer Soxhlet-Apparatur mit 200 ccm absol. Benzol extrahiert. Der Extrakt wurde eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Ausb. ca. 15.0 g (50%) (wechselnde Ausbeuten).

<sup>12)</sup> H. Suhr, Anwendung der kernmagnetischen Resonanz, S. 224, Springer, Berlin 1965.

<sup>13)</sup> K. Zeile und K. H. Hübner, *Enzymologia* [Den Haag] **29**, 114 (1965), C. A. **64**, 19539 (1966).

<sup>14)</sup> W. Flitsch und B. Mütter, *Chem. Ber.* **104**, 2852 (1971), nachstehend.

<sup>15)</sup> W. Flitsch und H. Peeters, unveröffentlichte Versuche.

*2-Cyanmethylen-pyrrolidon-(5)* (**1a**) und *2.5-Bis-cyanmethyl-pyrrol* (**2a**): 0.80 g *Succinimid* und 4.80 g *Triphenylphosphin-cyanmethylen* wurden unter Stickstoff in einer geschlossenen Ampulle 4 Stdn. auf 190° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Essigester aufgenommen und mit dem gleichen Lösungsmittel an Kieselgel (unter 0.08 mm, Fa. Merck) chromatographiert.

Fraktion 1 ( $R_F$  0.43): Ausb. 160 mg (14%) **2a**, Schmp. 109–110° aus Äthanol/Petroläther, Kristalle, die sich an der Luft schnell dunkel färben.

$C_8H_7N_3$  (145.1) Ber. C 66.19 H 4.86 N 28.94 Gef. C 66.81 H 4.77 N 28.69

Fraktion 2 ( $R_F$  0.30): Ausb. 540 mg (60%) **1a**, Schmp. 175–176° aus Methanol.

$C_6H_6N_2O$  (122.1) Ber. C 59.01 H 4.95 N 22.90 Gef. C 59.49 H 4.96 N 23.13

*1-Methyl-2-cyanmethylen-pyrrolidon-(5)* (**1b**) und *1-Methyl-2.5-bis-cyanmethyl-pyrrol* (**2b**): 0.34 g *N-Methyl-succinimid* und 1.80 g *Triphenylphosphin-cyanmethylen* wurden in der angegebenen Weise 5 Stdn. auf 180° erhitzt. Als Laufmittel für die Chromatographie diente Essigester/Äther (2:1).

Fraktion 1 ( $R_F$  0.60): Ausb. 100 mg (25%) **2b**, Schmp. 125–126° aus Methanol.

$C_9H_9N_3$  (159.1) Ber. C 67.91 H 5.69 N 26.39 Gef. C 67.24 H 5.71 N 26.79

Fraktion 2 ( $R_F$  0.45): Ausb. 90 mg (23%) **1b**, Schmp. 76–78° aus Methanol.

$C_7H_8N_2O$  (136.1) Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.57 Gef. C 61.53 H 6.29 N 20.24

*1-Phenyl-2-cyanmethylen-pyrrolidon-(5)* (**1c**) und *1-Phenyl-2.5-bis-cyanmethyl-pyrrol* (**2c**): 1.00 g *N-Phenyl-succinimid* und 3.40 g *Triphenylphosphin-cyanmethylen* wurden wie oben 4 Stdn. bei 200° geschmolzen. Die Chromatographie erfolgte mit Benzol/Essigester (2:3).

Fraktion 1 ( $R_F$  0.68): Ausb. 600 mg (50%) **2c**, Schmp. 108–109° aus Essigester/Petroläther.

$C_{14}H_{11}N_3$  (221.1) Ber. C 76.00 H 5.01 N 18.99 Gef. C 75.99 H 5.07 N 19.02

Fraktion 2 ( $R_F$  0.55): Ausb. 340 mg (33%) **1c**, Schmp. 156–157° aus Essigester/Petroläther.

$C_{12}H_{10}N_2O$  (198.1) Ber. C 72.75 H 5.09 N 14.14 Gef. C 72.27 H 5.17 N 14.07

[195/71]