

Wilhelm Flitsch und Bernhard Müter

Imide und imid-ähnliche Systeme, XI¹⁾

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

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster

(Eingegangen am 24. Mai 1971)

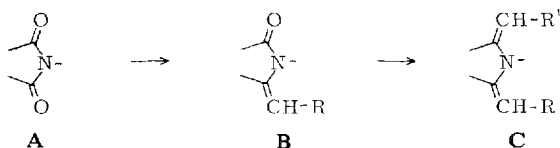
Succinimide reagieren mit Triphenylphosphin-cyanmethylen zu 2-Cyanmethylen-pyrrolidon-(5) (**1**) und Pyrrol-diessigsäure-(2.5)-dinitrilen (**2**).

Imides and Imide-like Systems, XI¹⁾

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 möglich¹⁾:



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^{1, 2)}. 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**, $R = \text{CHO}$ ¹⁾.

2. Die Zweitolefinierung der Amidester **B**, $R = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, gelingt mit Grignard-Verbindungen³⁾. Mit Äthoxyäthynylmagnesiumbromid konnten in der schon beschriebenen Weise Bis-olefinierungsprodukte **C**, $R = R' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ oder CHO erhalten werden⁴⁾.

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**, $R = R' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ^{1, 5)}.

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

²⁾ R. Lukeš, Collect. Czechoslov. chem. Commun. 4, 81 (1932), C. 103, I, 3062 (1932).

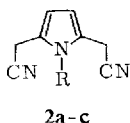
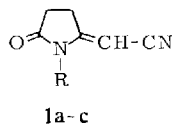
³⁾ R. Lukeš und J. Preučil, Collect. Czechoslov. chem. Commun. 7, 482 (1935), C. 106, I, 2081 (1936).

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

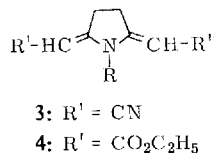
⁵⁾ W. Flitsch und H. Peters, Tetrahedron Letters [London] 1969, 1161.

Über eine Monoolefinierung von Imiden **A** mit dem Wittig-Horner-Reagens wurde jüngst berichtet⁶⁾.

Bei der Umsetzung der Imide **A** mit Triphenylphosphin-cyanmethylen entstehen Bis-olefinierungsprodukte in präparativ interessanten Ausbeuten. Das Wittig-Reagens⁷⁾ erhielten wir aus dem Phosphoniumsalz nach einem modifizierten Verfahren in reproduzierbaren Ausbeuten (50--60%)⁸⁾. Bei 190--200° entstanden aus Succinimiden 2-Cyanmethylen-pyrrolidone-(5) **1** und Pyrrol-diessigsäure-(2.5)-dinitrile **2**, die chromatographisch getrennt wurden.



	R	1	2
a	H	60%	14%
b	CH ₃	23%	25%
c	C ₆ H ₅	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 ⁻¹)				UV-Spektren	
		ν _{C=O} Lactam	ν _{C=C}	ν _{C-O} Ester	ν _{C≡N}	λ (nm)	lg ε
	R = CO ₂ C ₂ H ₅ ¹⁾ X = CH ₃	1724 s	1628 s 1593 s	1721 s		260	4.41
	R = CN X = H	1a 1740 s	1630 s		2195 m		
	R = CN X = CH ₃	1b 1745 s	1626 s		2200 m		
	R = CN X = C ₆ H ₅	1c 1750 s	1615 s		2195 m		
	R = CO ₂ C ₂ H ₅ ¹⁾ X = CH ₃		1575 s	1707 s		315 320	4.63 4.65
	R = CO ₂ C ₂ H ₅ ¹⁾ X = H		1615 s 1645 s	1675 s		314 319	4.56 4.58
	R = CO ₂ C ₂ H ₅ ¹⁾ X = CH ₃			1725 s		235	4.67
	R = CN X = H	2a			2270 sw		
	R = CN X = CH ₃	2b			2240 sw	220	3.66
	R = CN X = C ₆ H ₅	2c			2240 sw		

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




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

⁸⁾ 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 erwarten⁹⁾. 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-Struktur¹⁰⁾. Die „push-pull“-Doppelbindung in den Isomeren **3** würde, wie schon an den Esteranaloga **4** gezeigt⁹⁾, Maxima bei 320 nm ($\lg \epsilon = 4.5$) zur Folge haben¹¹⁾.

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

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

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

Analog den Äthoxycarbonylmethylen-pyrrolidonen¹⁾ sollte bei **1a** die *cis*-Anordnung^{*)}, bei **1b** und **c** hingegen die *trans*-Anordnung^{*)} vorliegen. Diese Annahme ist aus den NMR-Spektren der Verbindungen **1** nicht mit Sicherheit zu entnehmen.

*) Betrifft die relative Lage von N-Atom und Funktionsgruppe an der exocyclischen Doppelbindung¹⁾.

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

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

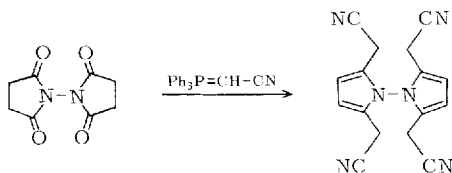
¹¹⁾ M. v. Strandmann, M. Cohen und J. Shavel jr., J. org. Chemistry **31**, 797 (1966); D. L. Ostercamp, ebenda **35**, 1632 (1970).

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 Pyrrolderivaten¹²⁾. 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 erwarten⁹⁾.

Die Bildung der Bis-olefinierungsprodukte **2** wird, wie bereits an den Esteranaloga gezeigt¹⁾, 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^{9, 13)}.

Die hier beschriebenen Olefinierungsreaktionen sind weiterer Anwendungen fähig. Sie konnten auf N-Brückenkopf-bicyclische Imide übertragen werden¹⁴⁾ und gelingen auch bei komplizierten Molekülen, wie das folgende Beispiel zeigt¹⁵⁾:



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*⁷⁾ 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).

¹²⁾ H. Suhr, Anwendung der kernmagnetischen Resonanz, S. 224, Springer, Berlin 1965.

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

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

¹⁵⁾ 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]