

## 3,4-Tetramethylen-1-phenylpyrrol-2,5-diacetonitril

Wilhelm Flitsch\* und Franz Kappenberg

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,  
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 14. Oktober 1977

Die Umsetzung des *N*-Phenyl-1,2-cyclohexandicarbonsäureimids (**5**) mit Triphenylphosphin-cyanmethylen führt zu drei Monoolefinierungsprodukten (**6**) und vier Bisolefinierungsprodukten (**7**, **8**), deren Konstitution ermittelt wurde. Die Bis(*exo*-methylen)pyrrolidine **7** lassen sich thermisch und säurekatalysiert zum Pyrrolderivat **8** isomerisieren. Das deutet zusammen mit der unerwarteten Bildung von **6c** bei der Olefinierungsreaktion auf einen spannungsmindernden Einfluß  $sp^2$ -hybridisierter Brückenkopfatome, der durch Kraftfeldrechnungen bestätigt werden konnte.

### 3,4-Tetramethylene-1-phenylpyrrole-2,5-diacetonitrile

Three monoolefinated (**6**) and four bisolefinated products (**7**, **8**) have been obtained from a reaction of *N*-phenyl-1,2-cyclohexanedicarboximide (**5**) with (cyanmethylene)triphenylphosphorane. The structure of these compounds has been elucidated. Bis(*exo*-methylene)pyrrolidines **7** may be isomerized to the pyrrole derivative **8** by heating as well as by acid catalysis. This together with the unexpected formation of **6c** indicates a reduction of strain by  $sp^2$ -hybridized bridgehead atoms which has been confirmed by force field calculations.

Vor mehr als 50 Jahren setzten *Willstätter* und *Pfannenstiel* Succinyldiessigester mit Methylamin um und erhielten 2,5-Bis(alkoxycarbonylmethylen)-1-methylpyrrolidin (**1**), dem sie wegen der positiven Fichtenspanprobe und Ehrlich-Reaktion irrtümlich die Konstitution **2** zuordneten<sup>1)</sup>. **1** wurde in der Folgezeit auf mehreren Wegen erhalten<sup>2)</sup>; das Pyrrolderivat **2** entsteht aus *N*-Methylsuccinimid durch *Wittig*-Reaktion<sup>3)</sup>. Unter Gleichgewichtsbedingungen wird **1** in **2** umgelagert<sup>4)</sup>.

Inzwischen wurde eine größere Anzahl 2,5-disubstituierter Pyrrolderivate dargestellt, die alle gegenüber den isomeren 2,5-Bis(methylen)pyrrolidinen unter Gleichgewichtsbedingungen stabil sind<sup>5)</sup>. Eine Ausnahme bilden die Pyrrolidine **3** und **4**, die unter den üblichen Bedingungen nicht in die gespannteren<sup>6)</sup> Pyrrolisomeren umgewandelt werden konnten.

<sup>1)</sup> R. Willstätter und A. Pfannenstiel, Liebigs Ann. Chem. **422**, 1 (1921).

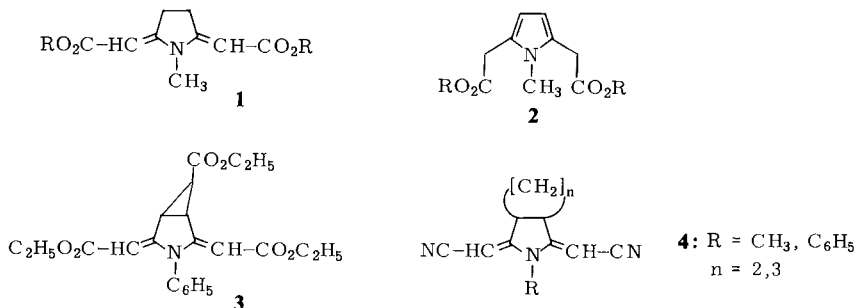
<sup>2)</sup> W. Parker, R. A. Raphael und D. I. Wilkinson, J. Chem. Soc. **1959**, 2433; W. Flitsch und V. v. Weissenborn, Chem. Ber. **99**, 3444 (1966).

<sup>3)</sup> W. Flitsch und H. Peters, Chem. Ber. **103**, 805 (1970).

<sup>4)</sup> K. Zeile und H. H. Hübner, Enzymologia **29**, 114 (1965); W. Flitsch und H. Peters, Tetrahedron Lett. **1969**, 1161.

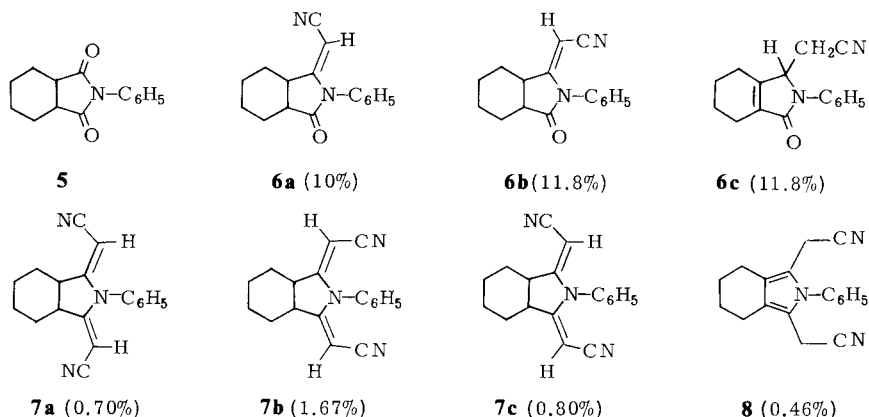
<sup>5)</sup> W. Flitsch und G. Schindler, Synthesis **1975**, 685.

<sup>6)</sup> Unterschiedliche Ringspannungen lassen sich qualitativ mit Hilfe von Winkeldeformationen deuten, die bei den  $sp^2$ -hybridisierten Brückenkopfatomen der Pyrrol-Isomeren größer sind als bei den  $sp^3$ -Brückenkopfatomen der Pyrrolidine **3** und **4**.



Wir beschreiben hier die Synthese eines in 3,4-Stellung tetramethylenüberbrückten Pyrrol-2,5-diacetonitrils **8** und vergleichen seine Stabilität mit der der Pyrrolidin-Isomeren **7**.

Die Verbindungen **7** und **8** wurden durch Umsetzung von *N*-Phenyl-1,2-cyclohexan-dicarbonensäureimid (**5**) und Triphenylphosphin-cyanmethylen in siedendem Xylol in den angegebenen Ausbeuten erhalten.



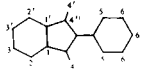
IR-Spektren (Tab. 1) und NMR-Spektren (Tab. 2) stützen die angegebenen Strukturen. Hingewiesen sei auf das IR-Spektrum von **6c**, welches die Existenz einer nichtkonjugierten Nitrilgruppe und einer konjugierten Carbonylgruppe im Molekül beweist. Charakteristisch sind ferner unterschiedliche Lagen der CN-Valenzschwingungsbanden der Isomeren **7** und **8**. Die Konfigurationen an den exocyclischen Doppelbindungen der Verbindungen **6** und **7** folgen aus einem Vergleich der Lagen der Protonenresonanzsignale 1-H/1'-H (Anisotropieeinfluß der CN-Gruppe) und 4-H/4'-H (Anisotropieeinfluß der Phenylgruppe). Es ist wahrscheinlich, daß Fünfring und Sechsring in allen Fällen *cis*-verknüpft sind<sup>7)</sup>.

<sup>7)</sup> Die *cis*-Verknüpfung in **5** bewiesen: B. Stoermer und H. Steinbeck, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **65**, 413 (1932). Versuche zur thermischen Isomerisierung von 1,2-Cyclohexan-dicarbonensäureanhydriden und -imiden ergaben, daß die *cis*-Isomeren thermodynamisch stabil sind: W. Hüchel und H. Müller, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **64**, 1981 (1933). Nach den Verbrennungswärmen ist das *cis*-1,2-Cyclohexan-dicarbonensäureanhydrid um 5.9 kcal/mol stabiler als das *trans*-Isomere: Landolt-Börnstein, Physikalisch-chemische Tabellen. Springer, Berlin 1936, Eg. I., S. 875.

Tab. 1. IR-Spektren der Olefinierungsprodukte von 5. KBr-Preßlinge. Wellenzahlen in  $\text{cm}^{-1}$ 

	$\nu_{\text{CN}}$	$\nu_{\text{CO}}$		$\nu_{\text{CN}}$		$\nu_{\text{CN}}$
<b>6a</b>	2210	1735	<b>7a</b>	2205	<b>8</b>	2250
<b>6b</b>	2205	1745	<b>7b</b>	2205		
<b>6c</b>	2250	1685	<b>7c</b>	2205		

Tab. 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (in  $\text{CDCl}_3$ ) der Olefinierungsprodukte von 5,  $\delta$ -Werte

Indizierung: 

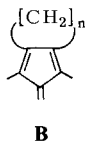
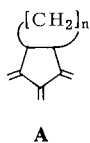
	1-H	1'-H	2-H	2'-H	3-H	3'-H	4-H	4'-H	5-H	6-H	Konfiguration
<b>5</b>	2.92	2.92	1.88	1.88	1.46	1.46	—	—	—	—	—
<b>6a</b>	3.41	2.90	2.3	2.3	2.72	2.72	—	4.26	7.18	7.48	<i>E</i>
<b>6b</b>	2.92	2.92	1.4–2.0	1.4–2.0	1.4–2.0	1.4–2.0	—	4.42	7.24	7.48	<i>Z</i>
<b>6c</b>	—	—	2.32	2.32	1.78	1.78	—	2.68 4.65*)	7.20	7.42	—
<b>7a</b>	3.35	3.35	2.08	2.08	1.63	1.63	4.02	4.02	7.11	7.52	<i>EE</i>
<b>7b</b>	2.92	2.92	1.4–1.8	1.4–1.8	1.4–1.8	1.4–1.8	4.26	4.26	7.38	7.51	<i>ZZ</i>
<b>7c</b>	3.2	3.2	1.4–2.2	1.4–2.2	1.4–2.2	1.4–2.2	4.00	4.28	7.25	7.52	<i>EZ</i>
<b>8</b>	—	—	2.53	2.53	1.79	1.79	3.34	3.34	7.18	7.45	—

\*) 4"-H.

Lösungen der Pyrrolidine **7** in Trifluoressigsäure/ $\text{CDCl}_3$  (5/1) zeigen nach 4 h NMR-spektroskopisch lediglich die Signale des Pyrrolderivates **8**. Die gleiche Isomerisierung findet bei  $200^\circ\text{C}$  in Abwesenheit von Katalysatoren statt.

Auch die Monoolefinierungsprodukte **6** können thermisch und protonenkatalysiert ins Gleichgewicht gebracht werden. Dünnschichtchromatographischen Versuchen zufolge ist dabei die Konzentration von **6c** am größten. In beiden Fällen sind also Isomere mit  $\text{sp}^2$ -hybridisierten Brückenkopfatomen thermodynamisch stabiler.

Wir haben Kraftfeldrechnungen an den carbocyclischen Modellen **A** und **B** durchgeführt<sup>8)</sup>, die zeigen, daß die aus der Winkeldeformation stammenden Spannungsenergien ebenso wie die durch nichtbindende Wechselwirkungen verursachten das exocyclische Isomere **A**,  $n = 3$ , favorisieren. Im 3,4-tetramethylenüberbrückten System ( $n = 4$ ) hingegen scheint die Gesamtspannungsenergie durch nichtbindende Wechselwirkungen bestimmt zu sein, die die Winkelspannung überspielen<sup>9)</sup>.

Spannungsenergie (kcal/mol)<sup>9)</sup>:

n	$E_{\text{WD}}$	$E$
3	-6.0	-10.3
4	-6.3	+11.5

<sup>8)</sup> F. Kappenberg, Dissertation, Univ. Münster 1977. Wir danken Herrn Dipl.-Chem. U. Pfeffer für Hilfe bei den Rechnungen.

<sup>9)</sup> Gesamtspannungsenergie  $E = E_{\text{A}} - E_{\text{B}}$  in kcal/mol.  $E_{\text{WD}} = E_{\text{WD,A}} - E_{\text{WD,B}}$  ist die Differenz der aus der Winkeldeformation stammenden Spannungsenergie.

Es ist naheliegend anzunehmen, daß auch die Stabilitäten<sup>10)</sup> 3,4-tetramethylenüberbrückter Pyrrolidine **4** ( $n = 3$ ) und die des Pyrrolderivates **8** hauptsächlich durch Ringspannungen bestimmt werden. Energieunterschiede der konkurrierenden  $\pi$ -Elektronensysteme dürften in den untersuchten Fällen von geringerer Bedeutung sein.

Wir haben dem *Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung der Untersuchungen zu danken.

## Experimenteller Teil

NMR-Messungen: HA 100 (Varian) (siehe Tab. 2). — Massenspektren: SM 1 (Varian). — Chromatographie an Kieselgel 60 (Merck): Korngröße des feinen Kieselgels  $<0.063$  mm. Das Rohprodukt wurde zur Chromatographie im Fließmittelgemisch gelöst. Die angegebenen  $R_F$ -Werte beziehen sich auf das Trägermaterial und das Fließmittelgemisch, welches bei der Chromatographie verwendet wurde.

*Wittig-Reaktion des cis-N-Phenyltetrahydrophthalimids (5) mit (Cyanmethylen)triphenylphosphoran*: 10.0 g (40 mmol) **5** und 30 g (0.10 mol) (Cyanmethylen)triphenylphosphoran<sup>7)</sup> wurden in 250 ml absol. Xylol 24 h unter Rückfluß erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde fast bis zur Trockne eingeeengt, mit wenig Fließmittel (Benzol/Essigester/Benzin 1:1:1) aufgenommen und nicht gelöstes Triphenylphosphinoxid durch Absaugen abgetrennt. Der verbleibende Rückstand wurde mit dem angegebenen Fließmittel an Kieselgel chromatographiert.

*Fraktion 1: 4,5,6,7-Tetrahydro-2-phenylisoindol-1,3-diacetonitril (8)*: Ausb. 55.0 mg (0.46%), Schmp. 130°C (Essigester/Petrolether),  $R_F$ : 0.85 (mit Ehrlichs Reagenz blauviolett, in der Hitze rotviolett gefärbt). — IR (KBr): 3060, 2250, 1600, 1540  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $m/e = 275 M^+$  (100%), 235 (65).

$C_{18}H_{17}N_3$  (275.3) Ber. C 78.51 H 6.22 N 15.26

**7a**: Gef. C 78.64 H 6.18 N 15.30 **7c**: Gef. C 78.24 H 6.17 N 15.18

**7b**: Gef. C 78.39 H 6.15 N 15.26 **8**: Gef. C 78.28 H 6.25 N 15.28

*Fraktion 2: (E,E)-3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-2-phenylisoindolin- $\Delta^{1,\alpha}$ , $\Delta^{3,\alpha}$ -diacetonitril (7a)*: Ausb. 85.0 mg (0.70%), Schmp. 143–146°C (Essigester/Benzin),  $R_F$ : 0.83 (mit Ehrlichs Reagenz in der Hitze blau gefärbt). — IR (KBr): 3060, 2205, 1600  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $m/e = 275 M^+$  (100%), 235 (38).

*Fraktion 3: (Z)-3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-3-oxo-2-phenylisoindolin- $\Delta^{1,\alpha}$ -acetonitril (6b)*: Ausb. 1.3 g (12%), Schmp. 91–93°C (Essigester/Benzin),  $R_F$ : 0.80 (keine Färbung mit Ehrlichs Reagenz, Fluoreszenz). — IR (KBr): 3060, 2205, 1745, 1600  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $m/e = 252 M^+$  (100%), 211 (16).

$C_{16}H_{16}N_2O$  (252.3) Ber. C 76.16 H 6.39 N 11.10 **6b**: Gef. C 76.06 H 6.43 N 11.03

**6a**: Gef. C 76.46 H 6.45 N 10.94 **6c**: Gef. C 16.14 H 6.40 N 11.03

*Fraktion 4: (E,Z)-3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-2-phenylisoindolin- $\Delta^{1,\alpha}$ , $\Delta^{3,\alpha}$ -diacetonitril (7c)*: Ausb. 95 mg (0.8%), Schmp. 147–148°C (Essigester/Benzin),  $R_F$ : 0.77 (mit Ehrlichs Reagenz in der Hitze blau). — IR (KBr): 3060, 2205, 1610  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $m/e = 275 M^+$  (100%), 235 (50).

*Fraktion 5: (E)-3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-3-oxo-2-phenylisoindolin- $\Delta^{1,\alpha}$ -acetonitril (6a)*: Ausb. 1.1 g (10%), Schmp. 144–146°C (Essigester/Benzin),  $R_F$ : 0.53 (keine Färbung mit Ehrlichs Reagenz, Fluoreszenz). — IR (KBr): 3060, 2210, 1735, 1635  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $m/e = 252 M^+$  (100%), 211 (23.4).

<sup>10)</sup> Relative Stabilitäten bezogen auf das Pyrrol- oder Pyrrolidin-Isomere unter Gleichgewichtsbedingungen (säurekatalysiert oder thermisch).

*Fraktion 6: (Z,Z)-3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-2-phenylisoindolin- $\Delta^{1,2}$ , $\Delta^{3,\alpha'}$ -diacetonitril (7b):* Ausb. 200 mg (1.7%), Schmp. 233–236°C (Essigester/Benzin),  $R_F$ : 0.47 (keine Färbung mit Ehrlichs Reagenz, Fluoreszenz). – IR (KBr): 3060, 2205, 1610  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $m/e = 275 \text{ M}^+$  (100%), 235 (66.9).

*Fraktion 7: 4,5,6,7-Tetrahydro-3-oxo-2-phenylisoindolin-1-acetonitril (6c):* Ausb. 1.3 g (12%), Schmp. 131.5–132.5°C (Essigester/Benzin),  $R_F$ : 0.36 (keine Färbung mit Ehrlichs Reagenz, Fluoreszenz). – IR (KBr): 3060, 2250, 1685, 1600  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $m/e = 252 \text{ M}^+$  (100%), 212 (39.7).

[350/77]