

Indoleninoxide, VI¹⁾

Katalyse einer Isomerisierung durch Ethentetracarbonitril und Oxirantetracarbonitril²⁾

Dietrich Döpp* und Ahmed Mokhtar Nour-el-Din

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern und Fachgebiet Organische Chemie, Gesamthochschule Duisburg, Postfach 101629, D-4100 Duisburg³⁾

Eingegangen am 2. Mai 1978

Indolenine Oxides, VI¹⁾

Catalysis of an Isomerization by Ethenetetracarbonitrile and Oxirantetracarbonitrile²⁾

Ethenetetracarbonitrile (2) or oxirantetracarbonitrile (7), when applied in quantities of 0.1 mol per mol of 1, are effective in isomerizing the 3*H*-indole 1-oxide 1 into the thermodynamically more stable lactam 4 in high yield. If either 2, 7, or tetracyanoquinodimethan (8) are applied to 1 in 1:1 molar ratios, the yields of isomerization product 4 tend to drop. — A trivial acid catalysis brought about by contamination by acidic impurities may be excluded for the isomerization of 1 by 2.

Im Rahmen einer Untersuchung²⁾ der 1,3-dipolaren Cycloadditionen des photochemisch leicht zugänglichen⁴⁾ Nitrons 1 fanden wir, daß mit stöchiometrischen Mengen Ethentetracarbonitril (2) nur ca. 6% eines Produktes 6, dessen Entstehung durch den Zerfall des nicht isolierten Cycloaddukts 3 gedeutet werden kann, erhalten werden. Als weiteres Nebenprodukt entsteht das Deoxygenierungsprodukt 5, möglicherweise ebenfalls über das labile Intermediat 3. Hauptprodukt ist in jedem Falle das Lactam 4 (64–79%), dessen Ausbeute sich noch etwas steigern läßt, wenn 1 mit nur zehntelmolaren Mengen von 2 behandelt wird. Gegenüber Oxirantetracarbonitril (7) verhält sich 1 gleichartig, auch hier ist die Ausbeute an 4 beim Einsatz zehntelmolarer Mengen (7) größer (83%) als bei der Umsetzung mit molaren Mengen (39%). Mit Tetracyanquinodimethan (8) als elektronenarmem Reaktionspartner werden dagegen nur 18% Isomerisierungsprodukt 4 neben 16% 5 gebildet.

Die unumgesetzten Anteile der elektronenarmen Reaktionspartner 2, 7 oder 8 lassen sich durch Sublimation weitgehend zurückerhalten.

Schon länger bekannt ist, daß Nitrone durch Protonensäuren, Säurechloride und Säureanhydride in die thermodynamisch stabileren Amide umgelagert werden⁵⁾. 1 ist, wie auch schon früher⁶⁾

¹⁾ V. Mitteil.: D. Döpp und A. M. Nour-el-Din, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1463.

²⁾ Teil der geplanten Dissertation von A. M. Nour-el-Din, Univ. Kaiserslautern.

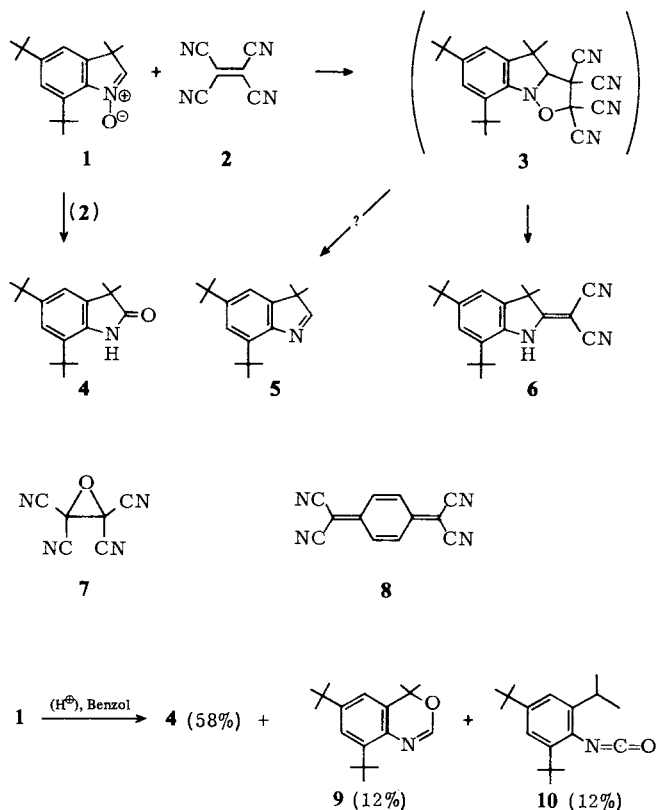
³⁾ Korrespondenzadresse.

⁴⁾ ^{4a)} D. Döpp, in R. Srinivasan, ed., *Organic Photochemical Syntheses*, S. 43–44, J. Wiley & Sons, Inc., New York und London 1976. — ^{4b)} D. Döpp und K.-H. Sailer, *Chem. Ber.* **108**, 301 (1975).

⁵⁾ W. Rundel, in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, Bd. X/4, S. 309 ff., insbes. S. 428–430, Thieme, Stuttgart 1968; F. Kröhnke, *Liebigs Ann. Chem.* **604**, 203 (1957).

⁶⁾ D. Döpp, *Chem. Ber.* **109**, 3849 (1976).

gezeigt wurde, sehr säureempfindlich. So bewirken geringste Mengen *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol beim Erwärmen quantitative Umwandlung von **1** in 58% **4** sowie je 12% **9** und **10**.



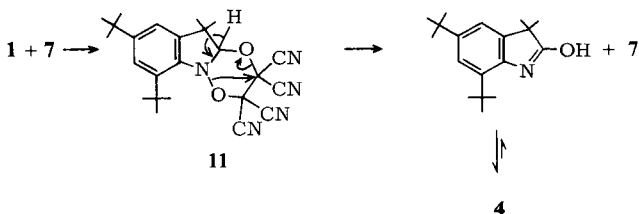
Deshalb wurde in dieser Arbeit besonderer Wert auf die Reinheit der verwendeten Materialien gelegt (nur trockene Lösungsmittel und jeweils zweifach sublimiertes **2**, **7** bzw. **8** kamen zum Einsatz), um die triviale Möglichkeit einer Isomerisierung von **1** in **4** durch eingeschleppte Säure auszuschließen. Andererseits wurden aber 85% **4** auch dann erhalten, wenn 0.50 mmol **1** zu einer Lösung von 0.75 mmol **2** und 0.30 mmol 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalin zugesetzt wurden. Man darf davon ausgehen, daß unter diesen Bedingungen etwa eingeschleppte Säure mit Sicherheit gebunden ist. Die mit dieser Verfahrensweise zwangsläufig verbundene Verminderung der Reaktivität des eingesetzten Ethentetracarbonitrils vermag jedoch die Isomerisierung nicht zu verhindern.

Die Umsetzung von **1** mit **2** verläuft auch in stark verdünnter Lösung momentan. Eine spektroskopische Verfolgung der Isomerisierung von **1** durch **2** gelang bisher nicht. So rasch wie möglich nach dem Mischen gleicher Volumina jeweils 2.5×10^{-4} M Lösungen von **1** und **2** bei Raumtemperatur konnte nur das UV-Spektrum einer Lösung, die je 1.25×10^{-4} M an **2** und **4** war, beobachtet werden.

Die Frage nach dem Mechanismus dieser ungewöhnlichen, durch **2** und **7** ausgelösten Effekte ist nicht leicht zu beantworten.

In Abwesenheit von Protonensäuren, Lewis-Säuren, **2** oder **7** ist **1** in jedem der benutzten Lösungsmittel stabil, erst bei längerem Kochen tritt Zersetzung ein. Auch bei längerem Rückflußkochen

in Acetonitril wird aus **5** und **7** kein **4** gebildet. Also kommt für die durch **2** ausgelöste Isomerisierung von **1** eine Deoxygenierung und Rückübertragung von Sauerstoff als Reaktionsweg nicht in Betracht. Für die durch **7** ausgelöste Isomerisierung von **1** könnte man sich einen Ablauf gemäß $1 + 7 \rightarrow 11 \rightarrow 4 + 7$ vorstellen.



Da die Isomerisierung $1 \rightarrow 4$ jedoch sowohl mit **2** als auch mit **7** eintritt, neigen wir mehr zu der Hypothese, daß die Energiebarriere der thermischen Isomerisierung $1 \rightarrow 4$ durch die Komplexbildung von **1** mit **2** bzw. **7** drastisch abgesenkt wird. Die einzige uns bekannte Umsetzung eines vergleichbaren Nitrons (2-Phenylisatogen) mit Ethentetracarbonitril (**2**) nimmt einen gänzlich anderen Verlauf⁷⁾.

Dem *Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *BASF Aktiengesellschaft* danken wir für finanzielle Förderung und Frau *U. Arfsten-Romberg* für spektroskopische Messungen. A. M. N. ist dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst* für ein Promotions-Stipendium zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (außer bei **2** und **7**): Kofler-Heizmikroskop. — IR-Spektren: Beckman IR 20 A. Die Angabe „IR-Vergleich“ bedeutet stets, daß das IR-Spektrum der betreffenden Substanz mit dem unter gleichen Bedingungen gewonnenen einer authentischen Probe übereinstimmt. — ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 390. — Massenspektrum: Varian MAT 311 A. — Die Arbeitsweise bei präparativer Plattenchromatographie (Platten 48 cm × 20 cm, 1 mm Merck-Kieselgel PF₂₅₄) wurde bereits früher beschrieben⁸⁾.

Ethentetracarbonitril (**2**) (Aldrich), Tetracyanindimethan (**8**) (Fluka) und Oxirantetracarbonitril (**7**), bereitet nach Lit.⁹⁾, wurden vor Gebrauch zweifach sublimiert.

Isomerisierungen von **1** mit Ethentetracarbonitril (**2**)

Ansatz 1: Zu einer Lösung von 64 mg (0.50 mmol) **2** in 1 ml trockenem Acetonitril gab man in einem Guß eine Lösung von 136 mg (0.50 mmol) 5,7-Di-*tert*-butyl-3,3-dimethyl-3*H*-indol-1-oxid (**1**) in 2 ml des gleichen Lösungsmittels, ließ die sofort intensiv gelb gefärbte Mischung 3 min bei Raumtemp. stehen (vollständiger Umsatz nach DC-Kontrolle), engte bei Raumtemp. i. Vak. zur Trockne und sublimierte aus dem Rückstand bei 40–50°C i. Vak. 41 mg (64%, IR-Vergleich) **2** ab. Den Sublimationsrückstand trennte man an einer Platte mit Benzol/Ethylacetat (9:1) und erhielt vier Zonen. Die erste ($R_F \approx 0.7$) gab nach Sublimation i. Vak. 23 mg (18%) 5,7-Di-*tert*-butyl-3,3-dimethyl-3*H*-indol (**5**), Schmp. 131°C (Lit.^{4b)} 131–132°C, IR-Vergleich). Die dritte Zone (R_F 0.22 bis 0.43) gab 101 mg (74%) 5,7-Di-*tert*-butyl-3,3-dimethyl-2-indolinon (**4**), Schmp. 241°C (aus Cyclo-

⁷⁾ W. E. Noland und D. A. Jones, J. Org. Chem. **27**, 341 (1962).

⁸⁾ D. Döpp, Chem. Ber. **104**, 1035 (1971).

^{9a)} W. J. Linn, O. W. Webster und R. E. Benson, J. Am. Chem. Soc. **87**, 3651 (1965). — ^{9b)} W. J. Linn, in H. E. Baumgarten, ed., Organic Syntheses, Coll. Vol. V, S. 1007, J. Wiley & Sons, New York 1973.

hexan, Lit.^{4b)} 240–241 °C, IR-Vergleich), Zone 4 (kurz oberhalb des Starts) gab 11 mg nicht identifiziertes Material.

2-(5,7-Di-*tert*-butyl-3,3-dimethyl-2-indolinyliden)propandinitril (**6**): Aus der zweiten Zone ($R_F \approx 0.62$) isolierte man 8 mg (5%) Kristalle vom Schmp. 217–218 °C (aus Benzol/Hexan).

IR (KBr): Intensive Banden bei 3300 (breit, NH), 2230 (CN) und 1580 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.30$ und 1.39 (zwei s, je 9 H, *tert*- C_4H_9), 1.67 [s, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 7.14 und 7.30 (zwei d, $J = 1.8$ Hz, je 1 H, Aromaten-H), 8.19 (breit, 1 H, NH). – MS (70 eV): $m/e = 321$ (31%, M^+), 306 (100%), 295 (7%), 291 (17%).

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3$ (321.5) Ber. C 78.46 H 8.47 N 13.07 Gef. C 78.4 H 8.46 N 13.1

Ansatz 2: Die analoge Umsetzung von 136 mg **1** und 64 mg **2** (je 0.50 mmol) binnen 3 min in 3 ml siedendem Tetrahydrofuran gab 108 mg (79%) **4**, Schmp. 241 °C (IR-Vergleich), sowie 19 mg (12%) **6**, Schmp. 217–218 °C. Auf die Rückgewinnung des eingesetzten **2** wurde verzichtet.

Ansatz 3: Die analoge Umsetzung von 136 mg **1** und 64 mg **2** (je 0.50 mmol) bei Raumtemp. in 3 ml Benzol (20 min stehenlassen) gab 24 mg (19%) **5**, Schmp. 130–131 °C (IR-Vergleich), 9 mg (6%) **6**, Schmp. 217 °C (IR-Vergleich), 87 mg (64%) **4**, Schmp. 241 °C (IR-Vergleich), sowie 42 mg (67%) **2**, Schmp. 197 °C (zugeschmolzenes Rohr, Lit.¹⁰⁾ 199–200 °C im zugeschmolzenen Rohr).

Ansatz 4: Zu einer Lösung von 96 mg (0.75 mmol) **2** in 3 ml erwärmtem Benzol gab man 35 mg (0.30 mmol) sublimiertes 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalin. Die dunkelgrüne Mischung gab man zu einer Lösung von 136 mg (0.50 mmol) **1** und 2 ml Benzol, ließ 30 min bei Raumtemp. stehen und engte bei 30 °C i. Vak. ein. Den Eindampfrückstand trennt man an 2 Platten mit Benzol/Ethylacetat (15:1) und erhielt 6 Zonen. Die langsamste Zone ($R_F \approx 0.1$) gab 115 mg (85%) **4**, Schmp. 241 °C (IR-Vergleich). Aus Zonen mittlerer Intensität bei $R_F \approx 0.38$ bzw. 0.54 isolierte man 20 mg (12%) **6**, Schmp. 217 °C (IR-Vergleich), und 7 mg (5%) **5** (IR-Vergleich).

Ansatz 5: Lösungen von 136 mg (0.50 mmol) **1** und 6 mg (0.05 mmol) **2** in je 1 ml Benzol wurden vereinigt (Violett färbung) und 2 min zum Sieden erhitzt. Die Trennung des Eindampfrückstandes an einer Platte mit Benzol/Ethylacetat (5:1) gab vier Zonen. Aus der am schnellsten laufenden Zone ($R_F \approx 0.53$) isolierte man 8 mg (6%) **5** (IR-Vergleich). Unmittelbar dahinter liefen 9 mg (6%) **6**, Schmp. 217 °C (aus Benzol/Hexan, IR-Vergleich). Die dritte Zone ($R_F \approx 0.25$) gab 116 mg (85%) **4**, Schmp. 241 °C (IR-Vergleich). Unmittelbar am Start verblieben 7 mg, die nicht näher untersucht wurden.

Isomerisierung von **1** durch Oxirantetracarbonitril (**7**)

Ansatz 6: Zu einer Lösung von 100 mg (0.37 mmol) **1** in 3 ml trockenem Acetonitril gab man eine frisch bereitete Lösung von 5.0 mg (0.035 mmol) **7** in 1 ml Acetonitril. Die Mischung erwärmte sich rasch von anfänglich 16 °C auf 20 °C bei gleichzeitiger Gelbfärbung. Nach 15 min zeigte das DC den vollständigen Verbrauch des Ausgangsmaterials **1**, und nach weiteren 15 min waren 55 mg **4** ausgefallen (IR-Vergleich). Der Eindampfrückstand des Filtrats wurde an einer Platte mit Benzol/Ethylacetat (10:1) in fünf Zonen aufgetrennt. Die ersten drei (nach fallender Laufgeschwindigkeit geordnet) enthielten 7 mg (IR in CCl_4 : 2300 und 1530 cm^{-1}), 2 mg bzw. 5 mg, die nicht weiter untersucht wurden. Die vierte Zone ($R_F \approx 0.15$) gab weitere 28 mg **4**, Gesamtausbeute also 83%, Schmp. 241 °C. Am Start verblieben 4 mg.

Ansatz 7: Die analoge Umsetzung von 100 mg (0.37 mmol) **1** und 52 mg (0.36 mmol) **7** zeigte einen sofortigen Temperaturanstieg um 11 °C beim Mischen der getrennt bereiteten Lösungen. Man isolierte 39 mg (39%) **4** (IR-Vergleich) neben 34 mg verschiedener schnell laufender Nebenprodukte, die ebenso wie 45 mg am Start haftendes Material nicht näher untersucht wurden.

¹⁰⁾ R. A. Carboni, in N. Rabjohn, ed., Organic Syntheses, Coll. Vol. IV, S. 877, J. Wiley & Sons, New York 1963.

Umsetzung von 1 mit 8: Eine Lösung von 136 mg (0.50 mmol) **1** in 2 ml trockenem Acetonitril vereinigte man bei 40°C mit einer Lösung von 102 mg 2,2'-(2,5-Cyclohexadien-1,4-diyli-*den*)-bispropandinitril („Tetracyanchinodimethan“, **8**), hielt die Mischung 30 min bei 50°C und zog den Eindampfrückstand mit Benzol aus. Ungelöst blieben 60 mg **8** (IR-Vergleich). Der Eindampfrückstand (170 mg) des Extrakts gab bei der Chromatographie an zwei Platten mit Benzol/Ethylacetat (8:1) eine Vielzahl von Zonen, deren Bestandteile, soweit es sich nicht um bekannte Substanzen handelte, nicht charakterisiert werden konnten. Aus einer Zone mit $R_F \approx 0.6$ isolierte man nach Sublimation i. Vak. bei 60°C 20 mg (16%) **5**, Schmp. 131°C, aus einer weiteren bei $R_F \approx 0.23$ 24 mg (18%) **4**, Schmp. 241°C (IR-Vergleich).

Isomerisierung von 1 mit p-Toluolsulfonsäure in Benzol: Zu einer Lösung von 105 mg (0.38 mmol) **1** in 2 ml Benzol gab man einen kleinen Kristall *p*-Toluolsulfonsäure, ließ 1 h bei Raumtemp. stehen und erhitze dann 3 min zum Sieden. Den Eindampfrückstand trennte man an einer Platte mit Benzol/Ethylacetat (10:1) in zwei intensive Zonen. Aus der mit $R_F \approx 0.23$ isolierte man 61 mg (58%) **4**, Schmp. 240°C (Lit.^{4b}) 241°C, IR-Vergleich). Die Zone mit $R_F \approx 0.50$ enthielt 25 mg (je 12%) eines 1:1-Gemisches von **9** und **10**, welches an einer 20 × 20 cm-Platte mit Benzol/Cyclohexan als Laufmittel getrennt werden konnte. Die dabei erhaltene schneller laufende Zone enthielt 12 mg öliges 2,4-Di-*tert*-butyl-6-isopropylphenylisocyanat (**10**, IR-Vergleich, Lit.⁶) Schmp. 61–62°C). Die langsamere Zone enthielt 12 mg 6,8-Di-*tert*-butyl-4,4-dimethyl-4*H*-3,1-benzoxazin (**9**), Schmp. 74°C (Lit.^{4b}) 74–75°C, IR-Vergleich).

Versuchte Umsetzung von 5 mit 7: Zu einer Lösung von 72 mg (0.50 mmol) **7** in 1 ml Acetonitril gab man eine Lösung von 129 mg (0.50 mmol) **5** in 3 ml des gleichen Lösungsmittels (sofort Gelbfärbung) und kochte 30 min, nachdem bei 3 stdg. Stehenlassen bei 55°C keine Reaktion eingetreten war (DC-Kontrolle). Den Eindampfrückstand zog man mit Hexan aus. Das Ungelöste gab bei der Sublimation i. Vak. bei 40–50°C 52 mg (72%) des eingesetzten **7** zurück, Schmp. 176°C (im zugeschmolzenen Rohr, Lit.^{9b}) 177–178°C im zugeschmolzenen Rohr). Der Auszug gab 148 mg Rückstand, aus dem i. Vak. bei 60°C 121 mg (94%) **5** absublimiert wurden.

Ein entsprechender Ansatz mit 56 mg (0.39 mmol) **7** und 100 mg (0.39 mmol) **5** in 4 ml Benzol gab 87 mg (87%) **5** (Schmp. 131°C) und 40 mg (71%) **7**, Schmp. 176°C (zugeschmolzenes Rohr), zurück.

[178/78]