

Die Hydrierung substituierter 1,1-Cyclopropanedicarbonitrile

Norbert Neumann und Peter Boldt *

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig,
Pockelsstr. 4, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 16. August 1983

Bei der katalytischen Hydrierung von 2-Butyl-, 2,2-Dimethyl- und 2,2,3-Trimethyl-1,1-cyclopropanedicarbonitril (1–3) findet entsprechend der Regel von *Musso* et al.²⁾ Ringöffnung an der C-1 – C-3-Bindung statt. Zwei hochsubstituierte Cyclopropane (10, 12) gaben keine hydrogenolytische Ringspaltung.

The Hydrogenation of Substituted 1,1-Cyclopropanedicarbonitriles

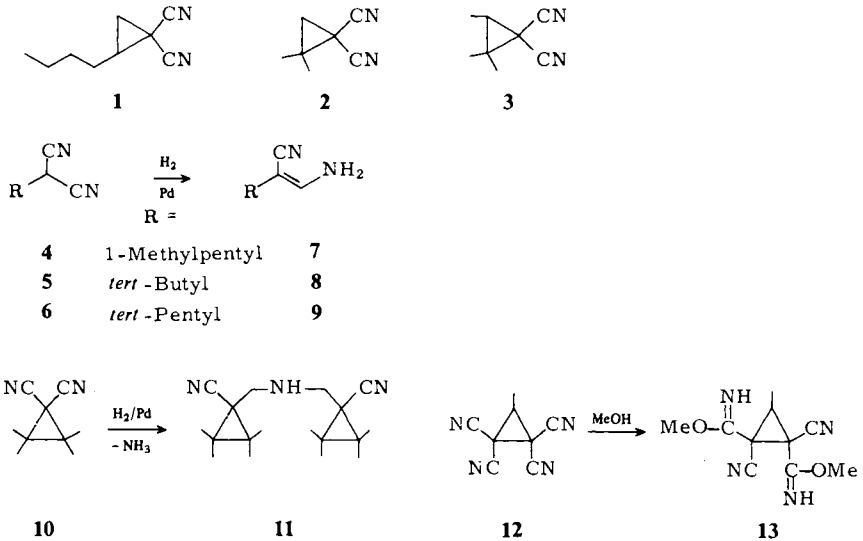
On catalytic hydrogenation of 2-butyl-, 2,2-dimethyl-, and 2,2,3-trimethyl-1,1-cyclopropanedicarbonitrile (1–3) ring-opening at the C-1 – C-3 bond occurs as predicted by the rule of *Musso* et al.²⁾ Two highly substituted cyclopropanes (10, 12) gave no hydrogenolytic ring fission.

Cyclopropane lassen sich im allgemeinen recht leicht bei normalen Temperaturen unter Ringöffnung katalytisch hydrieren¹⁾. Wie *Musso* et al.²⁾ an einer Reihe von 1,1-disubstituierten Cyclopropanen zeigen konnten, trifft die früher aufgestellte Regel¹⁾ nicht zu, daß der Dreiring bevorzugt an der Bindung geöffnet wird, an deren C-Atomen die kleinste Anzahl von Substituenten sitzt. Bei zwei elektronenliefernden Substituenten (wie z. B. Alkylgruppen) in 1-Position wird zwar in der Tat stets die gegenüberliegende Bindung (C-2 – C-3) mit hoher Selektivität gespalten. Elektronenziehende Substituenten führen aber zur selektiven Spaltung der benachbarten Bindung (C-1 – C-2).

Uns schien die Frage von Interesse, ob die von *Musso* et al.²⁾ gefundene Regel auch bei höher substituierten Cyclopropanen und vor allem solchen anwendbar ist, die sowohl elektronenziehende als auch elektronenliefernde Substituenten tragen. Wir untersuchten daher die Regioselektivität der hydrierenden Ringöffnung einiger 1,1-Cyclopropanedicarbonitrile mit steigender Anzahl von Alkylresten am Ring.

Bei den Cyclopropanen 1–3 verlief die Hydrierung glatt unter den für 1,1-Cyclopropanedicarbonitril beschriebenen²⁾ milden Reaktionsbedingungen. Als Katalysator wurde Palladium auf Aktivkohle verwendet. Dabei wurden unter Aufnahme von 2 mol Wasserstoff die β -Enaminonitrile 7–9 gebildet. Man sollte annehmen, daß die Hydrierung zunächst unter Ringöffnung zu den Dinitrilen 4 bzw. 5 oder 6 führt, die nach Hydrierung einer Nitrilgruppe zur Iminogruppe und Tautomerisierung die β -Enaminonitrile liefern. Zur Stützung dieser Annahme wurden die Dinitrile 4–6 auf unabhängigem Wege synthetisiert. Die Hydrierung von 2 wurde nach Aufnahme von 0.4 mol und 1 mol Wasserstoff unterbrochen. In beiden Fällen konnte 5 im Reaktionsgemisch gas-

chromatographisch nachgewiesen werden. Alle drei Dinitrile gaben außerdem unter den gleichen Reaktionsbedingungen, wie sie zur Hydrierung der Cyclopropane angewandt wurden, unter Aufnahme von 1 mol Wasserstoff die entsprechenden β -Enaminonitrile. Damit ist die angenommene Reaktionsfolge sehr wahrscheinlich gemacht. Ringöffnung durch 1,4-Addition von Wasserstoff an zunächst durch Hydrierung einer Nitrilgruppe gebildetes Imin²⁾ kann durch die vorliegenden Befunde als weiterer Reaktionsweg jedoch nicht ausgeschlossen werden.



Für das Vorliegen der *Z*-Formen von **7**, **8** und **9** spricht, daß die *E*-Form leicht in die stabilere *Z*-Form übergeht³⁾, sowie daß nach den ¹H-NMR-Spektren einheitliche Verbindungen vorliegen, und ferner die chemische Verschiebung ($\delta = 6.60$) und die Kopplungskonstanten ($J_{\text{CH}-\text{NH}_2} = 10$ Hz) der CH-Protonen der Aminomethylengruppe.

Nach der von Musso et al.²⁾ aufgestellten Regel sollte im vorliegenden Fall die Bindung selektiv hydrogenolytisch gespalten werden, die *neben* den beiden Nitrilgruppen und *gegenüber* der höchsten Zahl von Alkylgruppen liegt. Wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, wird in der Tat in jedem Fall die C-1 – C-3-Bindung bevorzugt gespalten. Hinweise auf Produkte, die durch Spaltung einer anderen Cyclopropanbindung entstanden sein könnten, ließen sich im ¹H-NMR-Spektrum der Reaktionsgemische in keinem Fall finden.

Im Tetramethyl-1,1-cyclopropanedinitril (**10**) ist die Hydrogenolyse einer C – C-Bindung offenbar sterisch so stark behindert, daß die Hydrierung von Nitrilgruppen zum Zuge kommt. Dabei bildet sich **11**. Bekanntlich werden sek. Amine häufig als Nebenprodukte bei der Hydrierung von Nitrilen beobachtet⁴⁾. Dabei verläuft die Hydrierung stufenweise über das Imin zum Amin, und das sek. Amin wird über eine Additionsreaktion des Amins an das Imin gebildet⁵⁾. Die hohe Ausbeute an **11** (88%) läßt sich im vorliegenden Fall durch die besonders hohe elektrophile Reaktionsbereitschaft des Imin-C-Atoms erklären, die aufgrund der Nachbarschaft zum Cyclopropanring⁶⁾

und des Elektronenzugs durch die geminale Nitrilgruppe zu erwarten ist. Eine direkte Addition von zunächst gebildetem Amin an die Nitrilgruppe eines anderen Moleküls, die ebenfalls durch die beiden erwähnten Effekte rascher als sonst üblich⁷⁾ ablaufen sollte, erscheint unwahrscheinlich: **10** reagierte in methanolischer Lösung innerhalb von 2 Stunden bei Raumtemperatur nicht mit zugesetztem *n*-Butylamin. Die Struktur von **11** geht aus den spektroskopischen Daten der Verbindung und des *N*-Benzoyl-derivates hervor.

4 wurde durch Knoevenagel-Kondensation von 2-Hexanon mit Malononitril und anschließende Reduktion mit Natriumborhydrid gewonnen⁸⁾, **6** durch nucleophile Ringöffnung von **2** mit Lithium-dimethylcuprat.

Von Interesse schien uns noch die Umsetzung des 3-Methyl-1,1,2,2-cyclopropan-tetracarbonitrils (**12**) zu sein. Die Hydrogenolyse sollte hier eindeutig an der C-1 – C-2-Bindung erfolgen. Es wurde jedoch kein Wasserstoff aufgenommen. Als einziges Reaktionsprodukt konnte **13** isoliert werden (67%). Aus den Spektren von **13** geht hervor, daß nur ein geometrisches Isomeres gebildet worden ist (es findet sich z. B. nur je ein ¹H-NMR-Signal für die CH₃CH- sowie die CH₃O-Gruppe). Doch kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob die *cis*- oder *trans*-Verbindung vorliegt. Die Methylimidatbildung durch Addition von Methanol an eine Nitrilgruppe sollte durch den Elektronenzug der geminalen zweiten Nitrilgruppe gefördert werden⁹⁾. Im vorliegenden Fall spielt offenbar der zusätzliche Elektronenzug durch die vicinalen Nitrilgruppen eine entscheidende Rolle. Wie weit geringe Mengen Base, etwa durch Hydrierung gebildetes Amin, als Katalysator für die Reaktion⁹⁾ notwendig waren, wurde nicht geprüft.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich mit der von *Musso et al.*²⁾ aufgestellten Regel die Regioselektivität der hydrogenolytischen Ringöffnung alkylsubstituierter 1,1-Cyclopropan-dicarbonitrile richtig vorhersagen ließ. War die Bindung, die mit Vorzug gespalten werden sollte, von 4 Substituenten flankiert, wurde unter den angewandten milden Reaktionsbedingungen keine hydrogenolytische Ringöffnung beobachtet.

Da Alkylmalononitrile¹⁰⁾ und 1,1-Cyclopropan-dicarbonitrile¹¹⁾ leicht zugänglich sind, eröffnen die katalytischen Hydrierungen dieser Verbindungen einen einfachen Zugang zu substituierten β-Enaminonitrilen, die als Ausgangsprodukte zur Darstellung einer Reihe von Heterocyclen³⁾ von präparativem Interesse sind.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung der Arbeit. Den Herren Dr. L. Ernst, Dr. V. Wray und J. Bergert sowie Fräulein B. Herzig danken wir für die NMR-Spektren und Herrn Dr. H. M. Schiebel für die Massenspektren.

Experimenteller Teil

Schmpp. Kofler-Heiztischmikroskop, nicht korr. – IR: Beckman, Acculab IV. – ¹H-NMR: Varian T-60, Bruker HFX 90; ¹³C-NMR: Varian XL 100, Lösungsmittel CDCl₃, TMS interner Standard. – GC: Hewlett-Packard 5700 A, 2 m Glassäule (1/4"), 4% Silicon OV 17 auf Chromosorb W AW DMCS. – DC: Fertigfolien Polygram SILC/UV₂₅₄, Fa. Macherey-Nagel.

Hydrierbedingungen nach Lit.²⁾ unter Normaldruck. Katalysator Palladium (10%) auf Aktivkohle (Pd/C) der Fa. EGA-Chemie. Nach dem Hydrieren filtrierte man durch eine mit Natriumsulfat beschichtete Fritte und dampfte das Lösungsmittel i. Vak. ab.

(Z)-2-(Aminomethylen)-3-methylheptannitril (7)

a) Aus 1: Man hydrierte 3.0 g (20.3 mmol) **1**¹¹⁾ in 30 ml Methanol mit 150 mg Pd/C bis zur Aufnahme von 40.6 mmol Wasserstoff. Nach Destillation im Kugelrohr (Ofen 90°C, 0.6 mbar) erhielt man 2.7 g (90%) **7** als schwachgelbe Flüssigkeit. – IR (Film): 3370, 3470 (NH), 2200 (CN), 1605 cm⁻¹ (C=C)¹²⁾. – ¹H-NMR: δ = 0.6–1.6 (m; C₄H₉), 1.19 (d, *J* = 6 Hz; CH₃CH), 2.05 (m; CH₃CH), 4.35 (sehr breites s; 2H, NH₂), 6.60 (t, *J* = 10 Hz; 1H, =CH). – MS (70 eV): *m/e* = 152 (8%, M⁺), 137 (2, M – CH₃), 95 (100, M – C₄H₉).

C₉H₁₆N₂ (152.2) Ber. C 71.00 H 10.59 N 18.40 Gef. C 71.16 H 10.79 N 17.81

b) Aus 4: Hydrierung von 2.0 g (13.3 mmol) **4** mit 100 mg Pd/C in 20 ml Methanol lieferte unter Aufnahme von 13.3 mmol Wasserstoff 1.8 g (91%) **7**.

(Z)-2-(Aminomethylen)-3,3-dimethylbutannitril (8)

a) Aus 2: Nach Hydrierung von 3.0 g (25 mmol) **2**¹¹⁾ in 30 ml Methanol mit 150 mg Pd/C und 50 mmol Wasserstoff sowie Sublimation (0.6 mbar, 80°C) erhielt man 2.9 g (94%) farbloses kristallines **8** vom Schmp. 89°C. – IR (KBr): 3360, 3450 (NH), 2190 (CN), 1600 cm⁻¹ (C=C)¹²⁾. – ¹H-NMR: δ = 1.20 (s; 9H, CH₃), 4.4 (breites s; 2H, NH₂), 6.60 (t, *J* = 10 Hz; 1H, =CH). – MS (70 eV): *m/e* = 124 (22%, M⁺), 109 (100, M – CH₃).

C₇H₁₂N₂ (124.2) Ber. C 67.70 H 9.74 N 22.56 Gef. C 67.66 H 9.66 N 22.68

b) Aus 5: Hydrierung von 1.0 g (8.2 mmol) **5**¹⁰⁾ in 10 ml Methanol mit 50 mg Pd/C und 8.2 mmol Wasserstoff lieferte 0.97 g (95%) **8**.

(Z)-2-(Aminomethylen)-3,3-dimethylpentannitril (9)

a) Aus 3: 3.0 g **3**¹¹⁾ in 30 ml Methanol lieferten nach Hydrierung mit 150 mg Pd/C und 44.8 mmol Wasserstoff sowie Destillation (Kugelrohr, Ofen 80°C, 0.5 mbar) 2.8 g (92%) schwach gelbe Kristalle von **9** vom Schmp. 39°C. – IR (KBr): 3380, 3470 (NH), 2210 (CN), 1605 cm⁻¹ (C=C)¹²⁾. – ¹H-NMR: δ = 0.8 (t, *J* = 8 Hz; 3H, CH₃CH₂), 1.05 (s; 6H, CH₃C), 1.50 (q, *J* = 8 Hz; 2H, CH₃CH₂), 4.45 (breites s; 2H, NH₂), 6.60 (t, *J* = 10 Hz; 1H, =CH). – MS (70 eV): *m/e* = 138 (16%, M⁺), 123 (14, M – CH₃), 109 (100, M – C₂H₅).

C₈H₁₄N₂ (138.2) Ber. C 69.52 H 10.21 N 20.27 Gef. C 69.93 H 10.26 N 20.34

b) Aus 6: Hydrierung von 1.2 g (8.8 mmol) **6** in 12 ml Methanol mit 50 mg Pd/C und 8.8 mmol Wasserstoff lieferte 1.1 g (92%) **9**.

2,2,2',2',3,3,3',3'-Octamethyl-1,1'-[iminbis(methylen)]dicyclopropan-1,1'-dicarbonitril (11): Man hydrierte 6.0 g (40.5 mmol) **10**¹¹⁾ in 60 ml Methanol mit 0.6 g Pd/C. Die Aufnahme von Wasserstoff kam nach Verbrauch von 81 mmol Wasserstoff zum Stillstand. Bei der Hydrierung hatte sich Ammoniak gebildet. Nach Aufarbeiten erhielt man 5.3 g (88%) **11**. Farblose Kristalle vom Schmp. 139°C (CCl₄). – IR: 3290 (NH), 2230 cm⁻¹ (CN). – ¹H-NMR: δ = 1.15 (s; 3H, CH₃), 1.30 (s; 3H, CH₃), 2.85 (s; 1H, CH₂¹³⁾). – ¹³C-NMR: δ = 16.83 (q, *J* = 15 Hz; CH₃), 20.41 (q, *J* = 15 Hz; CH₃), 27.91 (s; C-2, C-2', C-3, C-3'), 28.54 (s; C-1, C-1'), 46.45 (t, *J* = 25 Hz; CH₂), 121.12 (s; CN). – MS (70 eV): *m/e* = 287 (26%, M⁺), 272 (18, M – CH₃), 244 (8, M – C₂H₅N).

C₁₈H₂₉N₃ (287.4) Ber. C 75.21 H 10.17 N 14.62 Gef. C 75.42 H 10.11 N 14.76

N-Benzoylderivat von 11: Schmp. 149°C. – ¹H-NMR: δ = 1.02 (s; 12H, CH₃), 1.29 (s; 12H, CH₃), 3.62 (s; 4H, CH₂), 7.4 (m; 5H, Ar-H). – MS (70 eV): *m/e* = 391 (15%, M⁺), 376 (4, M – CH₃), 333 (15), 323 (66), 318 (26), 307 (25), 255 (18).

Dimethyl-1,2-dicyan-3-methyl-1,2-cyclopropandicarboximidat (13): Nach 1.5 h Schütteln einer Lösung von 8.0 g (51.3 mmol) **12**¹⁴⁾ in 300 ml Methanol mit 400 mg Pd/C unter Wasserstoff

erhielt man 5.4 g (67%) farblose Kristalle von **13**. Zers.-P. 160 °C (CCl₄). – IR (KBr): 3430 (NH), 2265 (C≡N), 1685 cm⁻¹ (C=N). – ¹H-NMR ([D₆]Dimethylsulfoxid): δ = 1.44 (d, J = 6 Hz; 3H, CH₃CH), 2.24 (q, J = 6 Hz; 1H, CH₃CH), 3.35 (s; 6H, CH₃O), 7.38 (s; 2H, NH). – MS (19 eV): m/e = 220 (16%, M⁺), 205 (34, M – CH₃), 189 (100, M – OCH₃).

C₁₀H₁₂N₄O₂ (220.2) Ber. C 54.54 H 5.49 N 25.44 Gef. C 54.58 H 5.58 N 25.35

2,2-Dimethyl-1,1-butandicarbonitril (6): Zur Lösung von Lithium-dimethylcuprat in Ether (aus 16.8 g Kupfer(I)-iodid in 50 ml Ether und 124 ml 1.4 M Methyllithium in Ether (0.174 mmol)) tropfte man bei –20 °C innerhalb 1 h unter nachgereinigtem Stickstoff 5.2 g (43.6 mmol) **2** in ca. 20 ml Ether, erwärmte langsam auf Raumtemp. und gab das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung zu gesättigtem, wäßrigem Ammoniumchlorid. Den Abdampfrückstand der gewaschenen und getrockneten Etherphase destillierte man im Kugelrohr (Ofen 80 °C, 0.06 mbar) und erhielt 3.0 g (53%) **6**, dessen IR- und ¹H-NMR-Spektren mit den Lit.-Angaben¹⁰ übereinstimmten. – ¹³C-NMR ([D₆]Dimethylsulfoxid): δ = 7.65 (q, J = 15 Hz; C-4), 32.39 (q, J = 15 Hz; CH₃ an C-2); 31.79 (t, J = 15 Hz; C-3), 34.17 (d; J = 30 Hz; C-1), 38.09 (s; C-2), 111.98 (s; CN).

2-Methyl-1,1-hexandicarbonitril⁸⁾ (**4**)

a) **2-Methyl-1-hexen-1,1-dicarbonitril**: Man erhitzte ein Gemisch von 33 g (0.5 mol) Malononitril, 50 g (0.5 mol) 2-Hexanon, 1.0 g (10 mmol) β-Alanin, 0.6 g (0.1 mol) Essigsäure und 150 ml Benzol unter Auskreisen des Wassers zum Sieden. Nach Abscheiden von 7 ml Wasser (8 h) wusch man die Benzolschicht 4 mal mit wenig halbgesättigter Kochsalzlösung, trocknete (Natriumsulfat) und destillierte: 54 g (74%) 2-Methyl-1-hexen-1,1-dicarbonitril vom Sdp. 65–66 °C/≈1 mbar. – IR (Film): 2220 cm⁻¹ (CN). – ¹H-NMR: δ = 0.9 (t, J = 6 Hz; 3H, CH₃-6), 1.5 (m; 4H, CH₂), 2.4 (s; 3H, CH₃), 2.6 (t, J = 7 Hz; 2H, CH₂-3).

b) **Reduktion des 2-Methyl-1-hexen-1,1-dicarbonitrils**: Eine wasserfreie Suspension von 5.7 g (0.15 mol) Natriumborhydrid in einer Lösung von 13.4 g (0.1 mol) 2-Methyl-1-hexen-1,1-dicarbonitril in 200 ml Cyclohexan kochte man 6 h unter Rückfluß, filtrierte und destillierte: 8.4 g (63%) **4** vom Sdp. 66–68 °C/0.08 mbar. – IR (Film): 2220 cm⁻¹ (CN). – ¹H-NMR: δ = 0.9 (t, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.3 und 2.16 (m; 10H), 3.7 (d, J = 5 Hz; 1H, CH-1).

C₉H₁₄N₂ (150.2) Ber. C 71.95 H 9.39 N 18.65 Gef. C 72.1 H 9.3 N 18.75

¹⁾ D. Wendisch, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IV/3, S. 656, Thieme, Stuttgart 1971.

²⁾ C. Gröger, H. Musso und I. Roßnagel, Chem. Ber. **113**, 3621 (1980).

³⁾ H. U. Sieveking und W. Lüttke, Angew. Chem. **81**, 432 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 458 (1969).

⁴⁾ R. Schröter, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 11/1, S. 345, Thieme, Stuttgart 1957.

⁵⁾ J. v. Braun, G. Blessing und F. Zobel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **56**, 1988 (1923).

⁶⁾ Siehe dazu U. Biethan, U. Cuntze und H. Musso, Chem. Ber. **110**, 3649 (1977).

⁷⁾ F. G. Schaefer, in The Chemistry of the Cyano Group (S. Patai und Z. Rappoport), S. 270, Interscience, London 1970.

⁸⁾ E. Flake, Diplomarbeit, Technische Univ. Braunschweig 1979.

⁹⁾ Lit.⁷⁾, S. 267.

¹⁰⁾ Zur Darstellung von tert-Alkylmalononitrilen s. P. Boldt, H. Militzer, W. Thielecke und L. Schulz, Liebigs Ann. Chem. **718**, 101 (1968).

¹¹⁾ P. Boldt, L. Schulz und J. Etzemüller, Chem. Ber. **100**, 1281 (1967).

¹²⁾ Die Zuordnung erfolgte durch Vergleich mit den Spektren bereits bekannter β-Enaminonitrile^{2,3)}; siehe auch S. Baldwin, J. Org. Chem. **26**, 3288 (1961).

¹³⁾ Auf Zusatz von Trifluoressigsäure wurde dieses Signal nach 2.85 ppm verschoben. Ein Signal für das NH-Proton ist im Spektrum nicht zu finden.

¹⁴⁾ S. Widequist, Ark. Kemi **20 B**, Nr. 4, 8 (1945).