

Untersuchungen zur Chemie von Isoindolen und Isoindoleninen, XXIX¹⁾

Reaktionen des 2*H*-Isoindols mit Maleinimiden: Ein einfaches Herstellungsverfahren für 7-Azabicyclo[2.2.1]heptene

Richard P. Kreher* und Götz Use

Lehrstuhl für Organische Chemie II, Fachbereich Chemie, Universität Dortmund,
Postfach 500500, D-4600 Dortmund 50

Eingegangen am 12. November 1987

Lösungen des 2*H*-Isoindols **1** in Ether werden nach einem einfachen Verfahren hergestellt und mit Maleinimiden **2** umgesetzt. 1,3-Cycloadditionsreaktionen führen zu 1:1-Addukten **3** mit der Struktur von 7-Azabicyclo[2.2.1]heptenen. Die *endo*-Isomeren **3.1** lassen sich thermisch in die stabileren *exo*-Isomeren **3.2** umlagern. Konstitution und Konfiguration der 1:1-Cycloaddukte **3** werden durch die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren begründet.

Studies on the Chemistry of Isoindoles and Isoindolenines, XXIX¹⁾. — Reactions of 2*H*-Isoindole with Maleic Imides: A Simple Procedure for the Preparation of 7-Azabicyclo[2.2.1]heptenes

Solutions of 2*H*-isoindole **1** in ether were prepared by a simple procedure and treated with maleic imides **2**. 1,3-Cycloaddition reactions lead to the formation of 1:1 adducts **3** with an 7-azabicyclo[2.2.1]heptene frame. The *endo* isomers **3.1** can thermally be isomerized to the more stable *exo* isomers **3.2**. The constitution and configuration of the 1:1 cycloadducts **3** are established by ¹H- and ¹³C-NMR spectroscopy.

Reaktionen von 2*H*-Isoindolen²⁾ mit aktivierten CC-Dienophilen sind anerkannte Umwandlungen³⁾ zum chemischen Nachweis der *o*-chinoiden Struktur. Die Cycloaddition symmetrisch substituierter 2*H*-Isoindole erfolgt regiospezifisch in 1,3-Stellung des bicyclischen Hetarens^{4,5)}; bei 2*H*-Isoindolen mit einem unsymmetrischen Substitutionsmuster⁶⁾ kann substituierende Addition eintreten.

Die einfach durchführbare und einheitlich verlaufende Diels-Alder-Reaktion⁷⁾ ist am besten geeignet, reaktive 2*H*-Isoindole **1** in kristalline 1:1-Addukte **3** zu überführen und analytisch einwandfrei zu charakterisieren. Neben dem thermisch stabilen *exo*-Isomeren **3.2** entsteht im allgemeinen auch das thermisch labile *endo*-Isomere **3.1**.

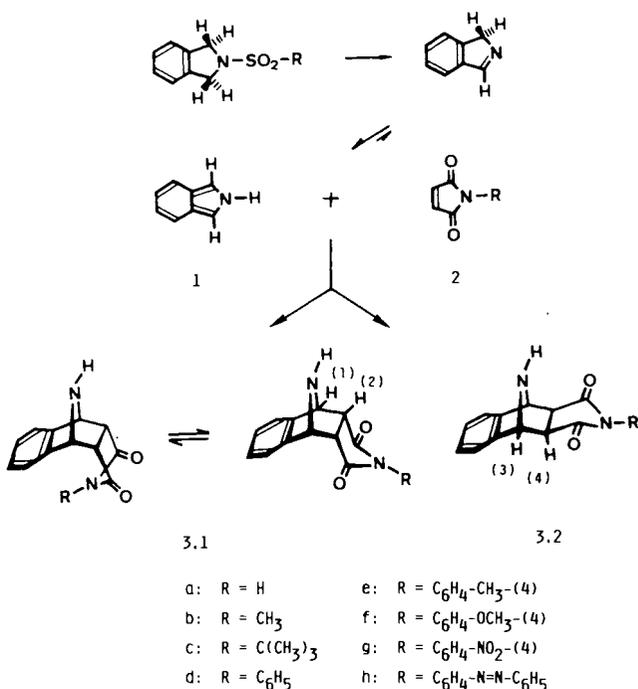
Mit dem praktikablen Verfahren zur Herstellung von 2*H*-Isoindol-Lösungen nach Seubert^{4a)} und Use^{2,8)} ist es möglich, Cycloadditionsreaktionen mit *N*-Alkyl- und *N*-Arylmaleinimiden (**2**) systematisch zu untersuchen, um Anhaltspunkte über den Einfluß der Substituenten R des Dienophils zu gewinnen. Die Diels-Alder-Reaktion ist gleichzeitig ein elegantes Verfahren zum Aufbau des 7-Azabicyclo[2.2.1]hepten-Gerüsts. Die korrespondierende Reaktion von Pyrrolen mit Arinen⁹⁾ verläuft in der Regel weniger einheitlich und zufriedenstellend.

Reaktionen mit *N*-Alkyl- und *N*-Arylmaleinimiden

Die Lösung des 2*H*-Isoindols (**1**) in Ether wird mit *N*-substituierten Maleinimiden **2** umgesetzt; bei Raumtemperatur fallen die kristallinen 1:1-Addukte **3** bereits nach kurzer Zeit aus. Ein unmittelbarer Einfluß der Substituenten R (Alkyl oder Aryl) des Dienophils **2** auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Diels-Alder-Reaktion ist qualitativ nicht festzustellen. Die kristallinen *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximide (**3a–h**) sind in Abhängigkeit von der Löslichkeit mit Ausbeuten zwischen 75 und 95% isolierbar; durch Aufarbeitung der Filtrate werden praktisch quantitative Ausbeuten erzielt. Diese Ergebnisse zeigen deutlich die Vorteile des modifi-

zierten Herstellungsverfahrens; für das 1:1-Addukt **3d** des 2*H*-Isoindols mit *N*-Phenylmaleinimid (**2d**) werden für alternative Synthesemethoden^{4a,d,e)} Ausbeuten von 40 bis maximal 75% angegeben.

Obwohl sich die isomeren 1:1-Addukte **3.1** und **3.2** beim Schmelzen zersetzen, werden bei gleichmäßiger Aufheizgeschwindigkeit reproduzierbare Schmelzpunkte gefunden. Die Lösungen in Dichlormethan oder Aceton verfärben sich bei der fraktionierenden Kristallisation vermutlich durch Einwirkung von Sauerstoff; die farblosen Addukte lassen sich mit Ether oder Pentan ausfällen. Die Analysenwerte für Kohlenstoff liegen durchschnittlich 1% zu niedrig, da nach den ¹H-NMR-Spektren Solvensmoleküle (Ether, Pen-



tan) eingeschlossen werden. Um analysenreine Substanzproben zu erhalten, muß man im Hochvakuum vorsichtig ausheizen und intensiv trocknen.

Die Trennung der Isomerengemische gelingt mit neutralem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe V) und wurde beispielhaft für die 1:1-Addukte **3b–d** und **h** im präparativen Maßstab durchgeführt; als Methode der Wahl erweist sich die Trockensäulenchromatographie wegen der geringen Verweilzeit und der guten Trennschärfe. Dieses Verfahren ermöglicht die Isolierung der analysenreinen *endo*- bzw. *exo*-Isomeren und die Aufnahme von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Das gravimetrisch ermittelte Isomerenverhältnis stimmt mit den $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmten Werten überein.

Tab. 1. *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximide **3**

	Gesamt- ausb. %	Isomerenverhältnis			
		spektroskop.		gravimetr.	
		% <i>endo</i>	% <i>exo</i>	% <i>endo</i>	% <i>exo</i>
3a	96	27	73	--	--
3b	90	62	38	64	36
3c	97	61*	39	47	39
3d	94	50	50	50	50
3e	95	50	50	--	--
3f	93	56	44	--	--
3g	98	68	32	--	--
3h	92	56	44	62	38

* Die Umsetzung erfolgt mit überschüssigem Dienophil (ca. 5%), das mit dem gebildeten *endo*-Addukt **3.1c** zum 1:2-Addukt reagiert (Ausb. 13%).

Thermisch induzierte Isomerisierung der *endo*-Isomeren

Die thermische Isomerisierung der 1:1-Addukte **3a–h** verläuft in unpolaren Lösungsmitteln einheitlich; die thermische Umwandlung von **3d** wurde unabhängig von Bonnett et al.⁴⁰ beschrieben.

Nach dem standardisierten Verfahren wird das Isomerengemisch **3.1** und **3.2** in absolutem Xylol auf Siedetemperatur erhitzt; in der Regel ist die Umwandlung nach 60–90 min vollständig. Die *exo*-konfigurierten 1:1-Addukte **3.2** werden in Aceton oder Dichlormethan mit Aktivkohle entfärbt, mit Ether oder Pentan fraktionierend gefällt und mit Ausbeuten zwischen 65 und 85% isoliert. Solvensmoleküle werden in unstöchiometrischen Verhältnissen eingeschlossen, so daß eine intensive Trocknung im Hochvakuum notwendig ist, um korrekte Analysenwerte zu erhalten.

Solvens-induzierte Isomerisierung der *endo*-Isomeren

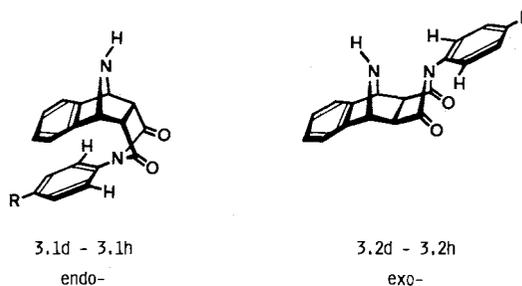
Bei der Aufnahme der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der analysenreinen *endo*-Isomeren **3.1b** und **c** sowie **3.1d** und **h** in $[\text{D}_6]$ Dimethylsulfoxid sind bei Raumtemperatur bereits nach 30 min die Resonanzsignale der korrespondierenden *exo*-Isomeren **3.2** erkennbar; die Umwandlung ist nach ca. 30 Tagen vollständig abgelaufen. Die Isomerisierungsgeschwindigkeit ist in Deuteriochloroform wesentlich geringer,

so daß die $^1\text{H-NMR}$ -Signale der *exo*-Form **3.2** erst nach mehreren Tagen erkennbar sind. Polare Lösungsmittel begünstigen anscheinend die Gleichgewichtseinstellung durch Dipolwechselwirkungen und beschleunigen die Umwandlung. In Trifluoressigsäure wird die Isomerisierung blockiert, da die Protonierung der Iminogruppe der Retro-Diels-Alder-Reaktion entgegenwirkt.

Die *endo*-isomeren 1:1-Addukte **3.1** des 2*H*-Isoindols dürften sich nach diesen qualitativen Befunden zum Studium von Isomerisierungsphänomenen bei Diels-Alder-Reaktionen eignen. Die Substituenten des Dienophils beeinflussen offensichtlich die thermische Stabilität der bicyclischen 1:1-Addukte **3**. Die *p*-ständige Nitrogruppe mit einem $-M$ -Effekt verursacht eine Stabilitätsabnahme, während Alkyl-Substituenten und die *p*-ständige Methoxygruppe mit einem $+M$ -Effekt eine Stabilitätszunahme bewirken.

Spektroskopische Konstitutions- und Konfigurationsbestimmung

Die Struktur der *endo*- und *exo*-Isomeren **3.1** und **3.2** wird durch die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren eindeutig festgelegt; diese werden — wegen der geringen Löslichkeit der *exo*-Isomeren **3.2** in Deuteriochloroform oder $[\text{D}_6]$ Dimethylsulfoxid — zum Vergleich am besten in Trifluoressigsäure aufgenommen.



Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale für 1-H und 4-H der *endo*- und *exo*-Isomeren **3.1** und **3.2** sind praktisch lagekonstant und daher *konstitutions-spezifisch*; aufgrund der quasi-äquatorialen Stellung an C-1 und C-4 ist die chemische Umgebung dieser Wasserstoffatome in beiden Konfigurationen ähnlich. Die chemischen Verschiebungen für 2-H und 3-H der *endo*- und *exo*-Isomeren ($\Delta\delta = 0.9$) sind signifikant verschieden und daher *konfigurations-spezifisch*; die Tieffeldverschiebung bei *endo*-Konfiguration wird durch den elektronischen Einfluß der Iminogruppe in 1,4-Stellung bedingt.

Die Kopplungskonstanten für 1-H/2-H bzw. 3-H/4-H sind gleichfalls konfigurations-spezifisch. Bei den *endo*-Isomeren **3.1** beträgt der Torsionswinkel zwischen den vicinalen Wasserstoffatomen ca. 35° , so daß nach der Karplus-Conroy-Beziehung¹⁰ eine Kopplung von ca. $J = 6$ Hz zu erwarten ist. Zusätzliche Kopplungen (u. a. zwischen 2-H und 3-H) führen zur Multiplettaufspaltung eines AA'-BB'-Systems; die Resonanzlinien werden erst nach Spreizung des Spektrums und Verstärkung der Signale sichtbar. Für die *exo*-Isomeren **3.2** mit einem Torsionswinkel von ca. 85° ($J = 0$ Hz) sind die korrespondierenden $^1\text{H-NMR}$ -Signale erwartungsgemäß nicht aufgespalten.

Tab. 2. Konstitutions- und konfigurations-spezifische NMR-Daten der *endo*- und *exo*-Isomeren **3.1** und **3.2**

	1-H, 4-H	2-H, 3-H	N-CH ₃	N-C(CH ₃) ₃	Aromaten-H
<i>endo</i>	5.80-6.05 5.92 (m, J)	4.26-4.72 4.49 (m, J)	2.49 (s; 3H)	1.17 (3; 9H)	6.26-7.00 6.63 (m, J=8.5-9)
<i>exo</i>	5.82-6.00 5.91 (s; 2H)	3.37-3.83 3.60 (s; 2H)	3.17 (s; 3H)	1.69 (s; 9H)	7.15-7.77 7.41 (m; nH)

	C-1, C-4	C-2, C-3	N-CH ₃	N-C(CH ₃) ₃	C = 0
<i>endo</i>	65.38-66.09 65.73	46.27-47.10 46.69	25.79	28.35	174.78-178.70 176.74
<i>exo</i>	66.78-67.43 67.10	48.82-49.49 49.15	27.26	28.76	175.03-178.62 176.82

 Tab. 3. *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximide **3**. ¹H-NMR-chemische Verschiebungen (δ) in Trifluoressigsäure. *J* in Hz

	1-H		4-H		2-H		3-H		Methyl - Protonen		Separierte Aromaten-H (<i>endo</i>)
	<i>endo</i> (m, 2H)	<i>exo</i> (s, 2H)	<i>endo</i> (m, 2H)	<i>exo</i> (s, 2H)	<i>endo</i> (m, 2H)	<i>exo</i> (s, 2H)	<i>endo</i>	<i>exo</i>			
3a	5.80-5.92	5.87	4.40-4.50	3.62	--	--	--	--	--	--	--
3b	5.82-5.91	5.85	4.37-4.47	3.59	2.49	3.17	--	--	--	--	6.28-6.48 (m)
3c	5.80-5.90	5.82	4.26-4.35	3.47	1.17	1.69	--	--	--	--	6.26 (d, J=8.5)
3d	5.88-5.98	5.92	4.55-4.65	3.37	--	--	--	--	--	--	6.38 (d, J=9)
3e	5.87-5.95	5.96	4.52-4.62	3.78	2.30	2.45	--	--	--	--	6.80 (d, J=9)
3f	5.88-5.98	5.92	4.55-4.65	3.74	3.90	3.98	--	--	--	--	7.00 (d, J=8.5)
3g	5.97-6.06	6.02	4.64-4.72	3.83	--	--	--	--	--	--	--
3h	5.95-6.05	6.00	4.64-4.72	3.82	--	--	--	--	--	--	--

Für das *endo*-Addukt **3.1c** wurden die Resonanzsignale analysiert und die Kopplungskonstanten berechnet (vgl. Tab. 2); generell werden für **3.1** analoge Multipletstrukturen mit dem für AA'-BB'-Systeme typischen „Dacheffekt“ beobachtet. Für die chemischen Verschiebungsdifferenzen $\nu_{1,4} - \nu_{2,3}$ kann man ebenso wie für die Kopplungskonstanten ähnliche Werte voraussetzen. Das Molekülgerüst wird durch die Iminobrücke fixiert, so daß sich Molekülsymmetrie und Winkelbeziehungen nur geringfügig ändern.

Die ¹H-NMR-Signale für R = Alkyl oder Aryl an der Imid-Gruppierung sind wegen der unterschiedlichen δ -Werte unabhängig für die Strukturermittlung geeignet. Die Methylgruppe wird bei *endo*-Konfiguration offensichtlich durch den Ringstromeffekt des benzoiden Systems beeinflusst. Die Abschirmung verursacht eine signifikante Hochfeldverschiebung, die für die *tert*-Butylgruppe geringer ist. Alkylgruppen lassen sich deshalb bei substituierten 1:1-Addukten als spektroskopische Sonden zur Konfigurationsbestimmung verwenden. Substituenten am Arylrest (R = Methyl, Methoxy) liegen außerhalb des Einflusses des

anellierten Benzolringes und haben — unabhängig von der Konfiguration — ähnliche chemische Verschiebungen.

Hinweise zur *Konformation* der *endo*-Isomeren **3.1d-h** ergeben sich auch aus dem separierten 2H-Multipllett für die Aromatenprotonen 2'-H und 6'-H; durch die Aren-seitige Orientierung des Arylrestes wird eine signifikante Hochfeldverschiebung bewirkt. In den *exo*-Isomeren **3.2** sind diese Resonanzsignale im typischen Aromatenbereich überlagert. Für das 1:1-Addukt des Benzo[c]thiophens mit *N*-Phenylmaleinimid gibt es von Cava et al.¹¹⁾ ähnliche Beobachtungen.

Die 1:1-Addukte **3** liegen in Trifluoressigsäure in der protonierten Form vor; gegenüber [D₆]Dimethylsulfoxid beträgt deshalb für 1-H/4-H in α -Stellung zur Ammonium-Gruppe die Tieffeldverschiebung 1 ppm, während für 2-H/3-H in β -Stellung eine Änderung von ca. 0.8 ppm festgestellt wird.

Das Isomerenverhältnis *endo:exo* wird aus den Intensitäten der ¹H-NMR-Signale für 2-H und 3-H ($\delta = 4.50$ und 3.60) ermittelt und bezieht sich auf die Zusammensetzung der isolierten Addukt-Gemische; für eine *endo-exo*-Isomerisierung während der Isolierung und Aufarbeitung gibt es keine Hinweise.

Die ¹³C-NMR-Spektren (CF₃CO₂D) der *endo*- und *exo*-Isomeren **3.1** und **3.2** sind sehr ähnlich. Die spektroskopische Unterscheidung der Konfigurationsisomeren ist nur möglich, wenn beide ¹³C-NMR-Spektren zum Vergleich vorliegen; bei substituierten 1:1-Cycloaddukten kann die Zuordnung der ¹³C-NMR-Signale eine notwendige Hilfsmaßnahme sein (vgl. auch Lit.¹²⁻¹⁵⁾.

In den Massenspektren (Elektronen-Ionisation) beträgt die Intensität für den Molekülpeak maximal 2%; dieser wird für die Addukte **3e**, **3g**, und **3h** nicht registriert. In allen Fällen dominiert die Retro-Diels-Alder-Reaktion¹⁶⁾, so daß als Basissignal (100%) der Molekülpeak ($m/z = 117$) des 2H-Isoindols registriert wird; daneben werden die Molekülpeaks der *N*-substituierten Maleinimide **2** mit unterschiedlicher Intensität (1–50%) beobachtet. Das Massenspektrum von **3a** wird durch den Isoindol-Zerfall geprägt; die Übereinstimmung mit den MS-Daten von Bonnett und Brown^{4d)} für 2H-Isoindol (**1a**) ist auffällig; das gleiche Fragmentierungsmuster wurde unabhängig von Herd¹⁷⁾ für 2-(Methylsulfonyl)isoindolin²⁾ beobachtet. Zum einwandfreien Nachweis des Molekülpeaks der 1:1-Addukte **3** muß die Feldionisations-Methode angewendet werden, um Fehleinschätzungen zu vermeiden; in allen Fällen wird der M⁺-Peak mit beträchtlicher Intensität registriert.

Die spektroskopischen Ergebnisse sind eine wichtige Grundlage für Konfigurationszuordnungen bei Addukten, die zur chemischen Charakterisierung von 2H-Isoindolen hergestellt werden. Nach vorliegenden Erfahrungen sind vor allem die *N*-Maleinimide **2e** und **2f** mit Ar = 4-Methyl- und 4-Methoxyphenyl geeignete Dienophile. Trotz der vorteilhaften spektroskopischen Eigenschaften ist *N*-Methylmaleinimid (**2b**) weniger geeignet, da das Cycloaddukt eine geringe Kristallisationstendenz aufweist. Mit dem beschriebenen Herstellungsverfahren werden anellierte 7-

Tab. 4. *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximide **3**. ¹³C-NMR-Resonanzen (δ/CF₃CO₂D) des Grundgerüsts (oben) und der Substituenten (unten^{a)})

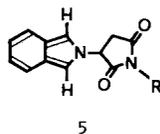
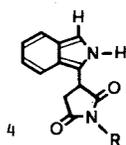
	C-1,4		C-2,3		C-5,8		C-6,7		C-4a,8a		C=O	
	endo	exo	endo	exo	endo	exo	endo	exo	endo	exo	endo	exo
3a	65.92	67.10	47.96	50.30	125.26	124.29	133.36	132.87	135.15	138.06	177.34	177.83
3b	65.63	66.85	46.67	49.04	124.86	124.19	132.87	132.66	134.99	138.11	176.94	177.50
3c	66.38	67.17	46.27	48.82	125.50	124.17	131.11	132.59	135.74	138.12	178.70	178.62
3d	65.67	66.78	46.96	49.00	125.41	124.05	133.11	132.55	135.65	137.97	176.50	176.58
3e	65.91	67.02	46.94	49.17	125.43	124.23	133.11	132.75	135.67	138.13	176.85	177.09
3f	65.86	67.14	46.88	49.24	125.39	124.33	133.06	132.87	135.69	138.21	176.66	177.12
3g	65.98	67.43	47.06	49.49	125.40	124.52	133.11	133.06	135.74	138.38	174.99	175.59
3h	66.09	67.26	47.10	49.30	125.47	124.34	133.24	132.88	138.22	139.78	174.78	175.03

	C-1'		C-2',6'		C-3',5'		C-4'		C-Methyl	
	endo	exo	endo	exo	endo	exo	endo	exo	endo	exo
3b	--	--	--	--	--	--	--	--	25.79	27.26
3c	--	--	--	--	--	--	--	--	28.35	28.76
3d	132.35	132.23	128.00	127.77	131.42	131.31	130.89	131.56	--	--
3e	129.00 (129.25)	129.05	128.06 (127.90)	127.86	132.10 (132.12)	132.17	143.76 (141.19)	143.84	21.35	21.48
3f	124.30 (124.25)	125.46	129.64 (128.90)	129.79	117.00 (116.72)	117.24	161.98 (161.09)	162.07	56.99	57.29
3g	137.33 (138.35)	138.38	129.18 (128.80)	129.30	126.39 (126.12)	126.66	149.69 (150.49)	149.76	--	--
3h ^{b,c}	133.21 (133.46)	124.16	127.06 (126.81)	127.17	123.23 (123.41)	123.48	152.54 (152.63)	151.99	--	--

^{a)} Berechnete Werte in Klammern. — ^{b)} Lösungsmittel CDCl₃. — ^{c)} δ-Werte für den Phenyldiazanylrest siehe experimenteller Teil.

Azabicyclo[2.2.1]heptene präparativ einfach zugänglich. Für eine substituierende Addition in 1- oder 2-Stellung des *o*-chinoiden Hetarens **1** und die Bildung isomerer 1:1-Addukte **4** und **5** gibt es keine Anhaltspunkte.

Das chemische Verhalten des 2*H*-Isoindols (**1**) gegenüber CC-Dienophilen wird demnach vorrangig durch die Molekülsymmetrie des cyclisch konjugierten 10π-Systems bestimmt. 2-Alkyl-2*H*-isoindole verhalten sich nach methodischen Untersuchungen ähnlich¹⁸⁾; dabei beeinflusst der Alkylrest am Heteroatom die thermische Stabilität der *endo*- und *exo*-Isomeren. Exemplarische Untersuchungen zum Verhalten des 2-Methyl-2*H*-isoindols wurden von Kovtunenko et al.¹⁹⁾ veröffentlicht.



Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Büchi-Gerät (SMP-20). — ¹H-NMR (TMS interner Standard): Varian EM 360 A und XL-100 sowie Bruker WM 300 (300 MHz). — ¹³C-NMR: Varian XL-100 und Bruker WM 300 (75 MHz). — IR (KBr-Preßlinge): Perkin Elmer 125 und 325. — UV-VIS: Beckman DK-2A und 5240. — MS: Varian MAT 311A und Atlas MAT CH4.

Die Analysensubstanzen wurden 5 h i. Hochvak. bei 40°C über P₂O₅ getrocknet. Elementaranalysen: Mikroanalytisches Labor des Instituts für Organische Chemie der TH Darmstadt.

Die Arbeiten wurden unter Stickstoff und Ausschluß von Feuchtigkeit ausgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel waren getrocknet und mit Inertgas gesättigt.

0.05 M Lösungen des 2*H*-Isoindols (10 mmol) in absol. Ether bereitet man nach einem standardisierten Verfahren durch Umsetzung von *N*-(Methylsulfonyl)isoindolin mit Kalium-*tert*-butylat^{2,20)}. — *N*-Phenyl-, *N*-(4-Methylphenyl)-, *N*-(4-Methoxyphenyl)- und *N*-(4-Nitrophenyl)maleinimid (**2d–g**) werden nach bekannten Verfahren hergestellt²¹⁾. Maleinimid, *N*-Methyl- und *N*-[4-(Phenyldiazanyl)phenyl]maleinimid (**2a, b, h**) (Aldrich Chemical Co. Inc.) sowie *N*-*tert*-Butylmaleinimid (**2c**) (Farbwerke Hoechst AG) sind käuflich.

Umsetzungen mit Maleinimiden

Allgemeine Arbeitsvorschriften für die *endo*- und *exo*-konfigurierende 1:1-Addukte **3** (Methode A): 9.3–10.4 mmol Maleinimid **2** wer-

Die Untersuchungen wurden vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

den in 10 ml Ether bei Raumtemp. unter Rühren mit der 0.05 M etherischen Lösung von 2H-Isoindol (1, 10 mmol) versetzt. Nach 15 h Rühren bei Raumtemp. saugt man die ausgefallenen kristallinen 1:1-Addukte **3a** ab und trocknet i. Vak. über P₂O₅. Das Filtrat wird auf ca. 15–20 ml eingeeengt, auf 0°C abgekühlt und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt; die Gesamtausbeute ist praktisch quantitativ.

Thermische Isomerisierung der endo- und exo-Isomerengemische 3 (Methode B): 0.60–0.80 g Isomerengemisch **3.1** und **3.2** werden in 30 ml absol. Xylol unter Stickstoff 90 min auf Siedetemp. erhitzt und die gefärbten Reaktionslösungen im Rotationsverdampfer eingedampft. Den Rückstand nimmt man mit Aceton oder Dichlormethan auf, setzt zur Entfärbung Aktivkohle zu und filtriert nach 15 min. Das Filtrat wird im Rotationsverdampfer (Badtemp. 25–30°C) auf 10 ml konzentriert und bei beginnender Kristallisation mit ca. 30 ml Ether versetzt. Nach 2 h bei ca. –30°C saugt man den kristallinen Niederschlag ab, wäscht mit wenig Ether, pulverisiert und trocknet die *exo*-konfigurierten 1:1-Addukte **3.2** ca. 24 h i. Hochvak. über P₂O₅. Für Analysesubstanzen wird das Reinigungsverfahren zweimal angewendet.

Säulenchromatographische Trennung der endo- und exo-Isomerengemische (Methode C): Die Isomeren-Trennung wird an neutralem Aluminiumoxid (Woelm, Aktivitätsstufe V) mit destilliertem Dichlormethan durchgeführt [Säule: *d* = 3 cm, *l* = 50 cm; Substanzmenge (g)/Aluminiumoxid (g) = 1:150]. Eine gesättigte Lösung des Isomerengemisches in Dichlormethan wird aufgetragen und das Eluat in 10-ml-Fractionen aufgefangen (ca. 250 ml) und durch DC (Aluminiumoxid F₂₅₄ neutral; Typ E, Firma Merck) auf den Isomeregehalt überprüft. Die *exo*-Addukte **3.2** haben einen größeren R_F-Wert als die *endo*-Addukte **3.1** und werden deshalb zuerst eluiert.

Umsetzung mit Maleinimid (2a): 0.95 g (9.79 mmol) **2a** ergeben 1.86 g (89%) *endo*- und *exo*-Addukt **3a**. Nachfällung 0.15 g (7%); Gesamtausb. 2.01 g (96%) **3a**. Isomerenverhältnis: 27% **3.1a** und 73% **3.2a**.

endo-1,2,3,4-Tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.1a): ¹H-NMR (CF₃CO₂H): δ = 7.38–7.65 (m; 4H, Aromaten-H), Tab. 3.

exo-1,2,3,4-Tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.2a): Ausb. 0.40 g (67%) **3.2a** mit Schmp. 198°C (Zers.) durch thermische Umwandlung von 0.60 g (2.80 mmol) Isomerengemisch; Reinigung nach Methode B mit 150 ml Aceton. – IR (KBr): ν = 3290 cm⁻¹, 3150, 3080, 1755, 1705, 1200. – ¹H-NMR (CF₃CO₂D): δ = 7.60 (s; 4H, Aromaten-H), Tab. 3.

C₁₂H₁₀N₂O₂ (214.2) Ber. C 67.28 H 4.70 N 13.08
Gef. C 66.83 H 4.70 N 12.94

Umsetzung mit N-Methylmaleinimid (2b): 1.10 g (9.90 mmol) **2b** liefern 2.03 g (90%) *endo*- und *exo*-Addukt **3b**. Isomerenverhältnis 62% **3.1b** und 38% **3.2b**.

exo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-methyl-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.2b): Ausb. 0.58 g (83%) **3.2b** mit Schmp. 222–223°C (Zers.) durch thermische Umwandlung von 0.70 g (3.07 mmol) Isomerengemisch; Reinigung nach Methode B mit 100 ml Dichlormethan. – IR (KBr): ν = 3300 cm⁻¹, 1765, 1685, 1440, 1380, 1300, 1280, 1175. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.77 (s; 2H, 2,3-H), 2.85 (s; 3H, CH₃), 3.52 (s, breit; 1H, NH), 4.65 (s; 2H, 1,4-H), 7.03–7.47 (m; 4H, Aromaten-H). – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): δ = 7.60 (s; 4H, Aromaten-H), 8.0–9.0 (s, breit; 2H, H₂N⁺), Tab. 3. – ¹³C-NMR (CF₃CO₂D): δ = 27.26 (q; CH₃), Tab. 4. – MS (FI/

100°C): *m/z* (%) = 230 (2, M⁺ + 2H), 229 (18, M⁺ + H), 228 (100, M⁺), 227 (1, M⁺ – H), 170 (1), 118 (1), 117 (5).

C₁₃H₁₂N₂O₂ (228.3) Ber. C 68.41 H 5.30 N 12.27
Gef. C 68.43 H 5.26 N 12.18

SC-Trennung des Isomerengemisches (Methode C): 1.00 g in 15 ml Dichlormethan. – *exo*-Addukt **3.2b**: R_f = 0.22; Ausb. 0.36 g. – Reinigung nach Methode B: Ausb. 0.32 g (89%) mit Schmp. 223°C (Zers.).

endo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-methyl-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.1b): R_f = 0.07 (Dichlormethan); Ausb. 0.64 g. – Reinigung nach Methode B mit 150 ml Aceton. Ausb. 0.54 g (84%) mit Schmp. 165–168°C (Zers.; Erstarrung). – IR (KBr): ν = 3270 cm⁻¹, 1765, 1690, 1435, 1380, 1275. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.23 (s; 3H, CH₃), 2.66 (s; 1H, NH), 3.57–3.67 (m; 2H, 2,3-H), 4.83–4.93 (m; 2H, 1,4-H), 7.02–7.33 (m; 4H, Aromaten-H). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.07 (s; 3H, CH₃), 3.52–3.63 (m; 3H, 2,3-H und NH), 4.73–4.83 (m; 2H, 1,4-H), 7.12 (s; 4H, Aromaten-H). – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): δ = 7.52 (s; 4H, Aromaten-H), 8.0–9.0 (s, breit; 2H, H₂N⁺), Tab. 3. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.69 (q; CH₃), 48.04 (d; C-2,3), 63.34 (d; C-1,4), 121.46 (d; C-5,8), 127.48 (d; C-6,7), 143.28 (s; C-4a,8a), 175.60 (s; CO). – ¹³C-NMR (CF₃CO₂D): δ = 25.79 (q; CH₃), Tab. 4.

C₁₃H₁₂N₂O₂ (228.3) Ber. C 68.41 H 5.30 N 12.27
Gef. C 68.26 H 5.27 N 12.25

Umsetzung mit N-tert-Butylmaleinimid (2c): 1.60 g (10.45 mmol) **2c**. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der kristalline Rückstand i. Hochvak. über P₂O₅ getrocknet; Ausb. 2.67 g (97%) *endo*- und *exo*-Addukt **3c**. Isomerenverhältnis: 61% **3.1c** und 39% **3.2c**.

exo-N-tert-Butyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.2c): Ausb. 0.41 g (68%) **3.2c** mit Schmp. 176–178°C (aus 5 ml Chloroform und 25 ml Pentan bei ca. –35°C) durch thermische Umwandlung von 0.60 g (2.22 mmol) Isomerengemisch; Reinigung nach Methode B mit 50 ml Aceton. – IR (KBr): ν = 3290 cm⁻¹, 1760, 1690, 1345, 1255, 1165. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.60 [s; 9H, C(CH₃)₃], 2.44 (s; 1H, NH), 2.62 (s; 2H, 2,3-H), 4.79 (s; 2H, 1,4-H), 7.07–7.45 (m; 4H, Aromaten-H). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.50 [s; 9H, C(CH₃)₃], 2.59 (s; 2H, 2,3-H), 3.40 (s; 1H, NH), 4.60 (s; 2H, 1,4-H), 7.02–7.44 (m; 4H, Aromaten-H). – ¹H-NMR (CF₃CO₂D): δ = 7.48–7.63 (m; 4H, Aromaten-H), Tab. 3. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 28.35 [q; C(CH₃)₃], 48.32 (d; C-2,3), 58.57 [s; C(CH₃)₃], 64.38 (d; C-1,4), 120.28 (d; C-5,8), 126.83 (d; C-6,7), 147.65 (s; C-4a,8a), 178.16 (s; CO). – ¹³C-NMR (CF₃CO₂D): δ = 28.76 [q; C(CH₃)₃], 64.99 [s; C(CH₃)₃], Tab. 4.

C₁₆H₁₈N₂O₂ (270.3) Ber. C 71.09 H 6.71 N 10.36
Gef. C 71.14 H 6.50 N 10.37

SC-Trennung des Isomerengemisches (Methode C): 1.00 g in 10 ml Dichlormethan. – *exo*-Addukt **3.2c**: R_f = 0.93; Ausb. 0.39 g. – Reinigung nach Methode B: Ausb. 0.32 g (82%) mit Schmp. 177–179°C (Zers.).

endo-N-tert-Butyl-9-(N-tert-butyl-3-succinimidyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid: R_f = 0.76. – Das Eluat wird eingedampft, der Rückstand mit 50 ml Pentan aufgenommen und die Lösung über Aktivkohle filtriert. Beim Eindampfen der farblosen Lösung i. Vak. fällt das 1:2-Addukt als farblose glasartige Substanz an; Ausb. 0.13 g (13%, bezogen auf eingesetztes Isomerengemisch) mit Schmelzbereich, 50–100°C. Das 1:2-Addukt entsteht unabhängig, wenn man äquimolare Mengen *endo*-1:1-Addukt **3.1c** und *N-tert-Butylmaleinimid* in CDCl₃ im NMR-Röhrchen bei Raumtemp. umsetzt; die ¹H-NMR-Spektren stimmen überein. – IR (KBr): ν = 2980 cm⁻¹, 2930, 1770, 1705, 1370, 1335,

1265, 1205, 1170, 1145, 1010, 935. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.04$ [s; 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.53 [s; 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, Succinimidrest], 2.42–2.63 (m; 2H, 4-H Succinimidrest), 2.72–3.00 (m; 1H, 3-H Succinimidrest), 3.48–3.58 (m; 2H, 2,3-H), 4.57–4.68 (m; 1H, 4-H), 5.42–5.53 (m; 1H, 1-H), 7.22–7.47 (m; 4H, Aromaten-H). — MS (FI/120°C): m/z (%) = 425 (9), 424 (26), 423 (100, M^+), 270 (28, $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_2\text{O}_2\text{NC}_4\text{H}_9$), 184 (5), 177 (4), 153 (16, $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_2\text{NC}_4\text{H}_9^+$), 131 (4), 115 (7). — MS (70 eV/120°C): m/z (%) = 423 (14, M^+), 270 (100, $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_2\text{O}_2\text{NC}_4\text{H}_9$), 214 (94, $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2\text{NC}_4\text{H}_9 - \text{C}_4\text{H}_8$), 153 (9, $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_2\text{NC}_4\text{H}_9^+$), 143 (21), 138 (29), 128 (9), 117 (34), 98 (23), 80 (11), 57 (16), 56 (13), 41 (24), 31 (21).

$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4$ (423.5) Ber. C 68.07 H 6.90 N 9.92
Gef. C 68.40 H 7.04 N 9.77

endo-N-tert-Butyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.1c): $R_f = 0.18$; Ausb. 0.47 g. — Reinigung nach Methode B: Ausb. 0.40 g (85%) mit Schmp. 118–120°C (Zers.). — IR (KBr): $\nu = 3295\text{ cm}^{-1}$, 2970, 1690, 1335, 1140. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.03$ [s; 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.60 (s; 1H, NH), 3.44–3.54 (m; 2H, 2,3-H), 4.80–4.90 (m; 2H, 1,4-H), 7.22–7.37 (m; 4H, Aromaten-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 0.96$ [s; 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 3.37–3.47 (m; 3H, 2,3-H und NH), 4.68–4.77 (m; 2H, 1,4-H), 7.12–7.25 (m; 4H, Aromaten-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 7.60$ (s; Aromaten-H), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 27.77$ [q; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 47.29 (d; C-2,3), 57.78 [s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 63.66 (d; C-1,4), 121.67 (d; C-5,8), 127.29 (d; C-6,7), 144.03 (s; C-4a,8a), 176.62 (s; CO). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 28.35$ [q; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 63.71 [s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], Tab. 4.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (270.3) Ber. C 71.09 H 6.71 N 10.36
Gef. C 70.83 H 6.68 N 10.10

Umsetzung mit N-Phenylmaleinimid (2d): 1.70 g (9.82 mmol) **2d** liefern 2.50 g (88%) *endo*- und *exo*-Addukt **3d** sowie eine Nachfällung von 0.17 g (6%); Gesamtausb. 2.67 g (94%). — Isomerenverhältnis: 50% **3.1d** und 50% **3.2d**. Literaturangaben: Isomerenmisch: Ausb. 70%, Schmp. 208–209°C (Zers.)^{4a,e}. Ausb. 75%, Schmp. 208–209°C (Zers.)^{4b}; *exo*-Addukt: Ausb. 78%, Schmp. 208–209°C^{4d}. Ausb. 75%, Schmp. 204–205°C (Zers.)^{4d}.

exo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-phenyl-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.2d): Ausb. 0.55 g (69%) mit Schmp. 208–209°C (Zers.) durch thermische Umwandlung von 0.80 g (2.76 mmol) Isomerenmisch; Reinigung nach Methode B mit 150 ml Aceton. — IR (KBr): $\nu = 3290\text{ cm}^{-1}$, 1770, 1705, 1380, 1185. — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 2.94$ (s; 2H, 2,3-H), 3.98 (s, breit; 1H, NH), 4.80 (s; 2H, 1,4-H), 7.07–7.60 (m; 9H, Aromaten-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): $\delta = 7.20$ –7.63 (m; 9H, Aromaten-H), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): Tab. 4.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (290.3) Ber. C 74.47 H 4.86 N 9.65
Gef. C 74.11 H 4.80 N 9.65

SC-Trennung des Isomerenmischtes (Methode C): 1.00 g in 15 ml Dichlormethan. — *exo*-Addukt **3.2d**: $R_f = 0.59$; Ausb. 0.50 g. Reinigung nach Methode B; Ausb. 0.30 g (60%) mit Schmp. 208–209°C (Zers.). — *endo*-Addukt **3.1d**: $R_f = 0.06$; Ausb. 0.50 g. Reinigung nach Methode B mit 150 ml Aceton; Ausb. 0.40 g (80%) mit Schmp. ca. 153–155°C (Zers./Erstarrung).

endo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-phenyl-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.1d): IR (KBr): $\nu = 3280\text{ cm}^{-1}$, 3240, 1770, 1710, 1380, 1190. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.60$ (s; 1H, NH), 3.72–3.81 (m; 2H, 2,3-H), 4.92–5.01 (m; 2H, 1,4-H), 6.30–6.57 (m; 2H, Aromaten-2',6'-H), 7.12–7.37 (m; 7H, Aromaten-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.72$ –4.07 (m; 3H, 2,3-H und NH), 4.83–4.93 (m; 2H, 1,4-H), 6.28–6.45 (m; 2H, Aromaten-2',6'-H), 7.10–7.50 (m; 7H, Aromaten-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): $\delta = 7.20$ –7.63

(m; 7H, Aromaten-H), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 48.16$ (d; C-2,3), 63.63 (d; C-1,4), 121.77 (d; C-5,8), 126.51 (d; C-2',6'), 127.68 (d; C-6,7), 128.63 (d; C-4'), 128.91 (d; C-3',5'), 131.26 (s; C-1'), 143.73 (s; C-4a,8a), 174.58 (s; CO). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): Tab. 4. — MS (FI/140°C): m/z (%) = 292 (3), 291 (6), 290 (26, M^+), 228 (3), 175 (3), 174 (13), 173 (94, $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_5^+$), 172 (2), 118 (9), 117 (100, $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}^+$), 116 (5).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (290.3) Ber. C 74.47 H 4.86 N 9.65
Gef. C 74.12 H 4.92 N 9.63

Umsetzung mit N-(4-Methylphenyl)maleinimid (2e): 1.80 g (9.62 mmol) **2e** ergeben 2.25 g (75%) *endo*- und *exo*-Addukt **3e** und eine Nachfällung von 0.61 g (20%); Gesamtausb. 2.86 g (95%). — Isomerenverhältnis: 50% **3.1e** und 50% **3.2e**; das *exo*-Addukt ist in DMSO praktisch nicht löslich.

endo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-(4-methylphenyl)-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.1e): $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 2.21$ (s; 3H, CH_3), 3.09 (s; 1H, NH), 3.70–3.78 (m; 2H, 2,3-H), 4.82–4.91 (m; 2H, 1,4-H), 6.22 (d; $J = 8.5\text{ Hz}$; 2H, Aromaten-H), 7.05 (d; $J = 8.5\text{ Hz}$; 2H, Aromaten-H), 7.19 (s; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): $\delta = 7.14$ (d; $J = 8.5\text{ Hz}$; 2H, Aromaten-H), 7.62 (s; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H), 8.00–9.00 (s, breit; 2H, H_2N^+), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): Tab. 4.

exo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-(4-methylphenyl)-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.2e): Ausb. 0.45 g (75%) mit Schmp. 230 bis 231°C (Zers.) durch thermische Umwandlung von 0.60 g (1.97 mmol) Isomerenmisch; Reinigung nach Methode B mit 150 ml Dichlormethan. — IR (KBr): $\nu = 3300\text{ cm}^{-1}$, 1700, 1705, 1510, 1390, 1185. — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 7.21$ –7.77 (m; 8H, Aromaten-H), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): Tab. 4.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (304.4) Ber. C 74.98 H 5.30 N 9.20
Gef. C 74.43 H 5.16 N 9.11

Umsetzung mit N-(4-Methoxyphenyl)maleinimid (2f): 1.90 g (9.35 mmol) **2f** liefern 2.80 g (93%) *endo*- und *exo*-Addukt **3f**. — Isomerenverhältnis: 56% **3.1f** und 44% **3.2f**; das *exo*-Addukt ist in DMSO praktisch nicht löslich.

endo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-(4-methoxyphenyl)-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.1f): $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.50$ –3.90 (m; 6H, 2,3-H und OCH_3 bei 3.68), 4.80–4.88 (m; 2H, 1,4-H), 6.23 (d, $J = 9\text{ Hz}$; 2H, Aromaten-H), 6.82 (d, $J = 9\text{ Hz}$; 2H, Aromaten-H), 7.22 (s, breit; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): $\delta = 6.97$ (d, $J = 9\text{ Hz}$; 2H, Aromaten-H), 7.65 (s; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H), 8.0–9.0 (s, breit; 2H, H_2N^+), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): Tab. 4.

exo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-(4-methoxyphenyl)-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.2f): Ausb. 0.66 g (82%) mit Schmp. 232°C (Zers.) durch thermische Umwandlung von 0.80 g (2.50 mmol) Isomerenmisch; Reinigung nach Methode B mit 200 ml Dichlormethan. — IR (KBr): $\nu = 3300\text{ cm}^{-1}$, 1775, 1705, 1510, 1395, 1210, 1185. — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 7.15$ (d, $J = 9\text{ Hz}$; 2H, Aromaten-H), 7.42 (d, $J = 9\text{ Hz}$; 2H, Aromaten-H), 7.63 (s, verbreitert; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): Tab. 4.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (320.4) Ber. C 71.24 H 5.03 N 8.74
Gef. C 71.50 H 5.00 N 8.91

Umsetzung mit N-(4-Nitrophenyl)maleinimid (2g): 2.10 g (9.63 mmol) **2g** liefern 2.62 g (81%) *endo*- und *exo*-Addukt **3g** und eine Nachfällung von 0.55 g (17%); Gesamtausb. 3.17 g (98%). — Isomerenverhältnis: 68% **3.1g** und 32% **3.2g**.

endo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-(4-nitrophenyl)-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.1g): $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.67$ (s, breit; 1H, NH), 3.77–3.87 (m; 2H, 2,3-H), 4.87–4.97 (m; 2H, 1,4-

H), 6.73 (d, $J = 9$ Hz; 2H, Aromaten-2',6'-H), 7.22 (s; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H), 8.15 (d, $J = 9$ Hz; 2H, Aromaten-3',5'-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): $\delta = 7.66$ (s; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H), 8.22 (d, $J = 9$ Hz; 2H, Aromaten-3',5'-H), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): Tab. 4.

exo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-(4-nitrophenyl)-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.2g): Ausb. 0.52 g (65%) mit Schmp. 252–253°C (Zers., Verfärbung ab 200°C) durch thermische Umwandlung von 0.80 g (2.39 mmol) Isomerengemisch; Reinigung nach Methode B mit 200 ml Dichlormethan. — IR (KBr): $\nu = 3300$ cm^{-1} , 1775, 1710, 1525, 1345, 1185. — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 7.50$ –7.75 (m; 4H, 5,6,7,8-H), 7.80 (d, $J = 9$ Hz; 2H, Aromaten-2',6'-H), 8.45 (d, $J = 9$ Hz; 2H, Aromaten-3',5'-H), Tab. 3. — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.00$ (s; 2H, 2,3-H), 3.67 (s, breit; 1H, NH), 4.82 (s; 2H, 1,4-H), 7.22 (s; 4H, 5,6,7,8-H), 7.62 (d, $J = 9$ Hz; 2H, Aromaten-2',6'-H), 8.38 (d, $J = 9$ Hz; 2H, Aromaten-3',5'-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): Tab. 4.

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$ (335.3) Ber. C 64.48 H 3.91 N 12.53
Gef. C 63.82 H 3.84 N 12.35

Umsetzung mit *N-[4-(Phenyldiazanyl)phenyl]maleinimid (2h)*: 2.72 g (9.81 mmol) **2h** ergeben 3.55 g (92%) *endo*- und *exo*-Addukt **3h**. — Isomerenverhältnis: 56% **3.1h** und 44% **3.2h**.

exo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-[4-(phenyldiazanyl)phenyl]-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.2h): Ausb. 0.40 g (67%) mit Schmp. 224–225°C (Zers.) durch thermische Umwandlung von 0.60 g (2.80 mmol) Isomerengemisch; Reinigung nach Methode B mit 150 ml Dichlormethan. — IR (KBr): $\nu = 3290$ cm^{-1} , 1765, 1700, 1395, 1200. — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ): 262 nm (3.73), 269 (3.79), 276 (3.87), 326 (4.39), 444 (2.83). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.90$ –2.40 (s, breit; 1H, NH), 3.00 (s; 2H, 2,3-H), 5.00 (s; 2H, 1,4-H), 7.10–7.62 (m; 9H, Aromaten-H), 7.86–8.12 (m; 4H, Aromaten-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 7.48$ –8.47 (m; 13H, Aromaten-H), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 48.80$ (d; C-2,3), 64.53 (s; C-1,4), 120.52 (d; C-5,8), 123.01 (d; C-2'',6''), 127.24 (d; C-6,7), 129.10 (d; C-3'',5''), 131.27 (d; C-4''), 147.30 (s; C-4a,8a), 152.59 (s; C-1''), 176.02 (s; CO), Tab. 4. — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 127.00$ (d), 127.94 (d), 130.06 (d), 133.08 (d), 138.25 (d), 141.87 (s), 145.33 (s), 146.79 (s), Tab. 4.

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ (394.4) Ber. C 73.08 H 4.60 N 14.20
Gef. C 72.90 H 4.54 N 14.14

SC-Trennung des Isomerengemisches (Methode C): 1.00 g in 35 ml Dichlormethan. — *exo*-Addukt **3.2h**: $R_f = 0.67$; Ausb. 0.38 g. Reinigung nach Methode B mit 50 ml Dichlormethan. — *endo*-Addukt **3.1h**: $R_f = 0.08$; Ausb. 0.62 g. Reinigung nach Methode B mit 50 ml Dichlormethan. Nach Einengen auf ca. 10 ml wird mit 10 ml Ether versetzt, und langsam werden 30 ml Pentan zugefügt. Ausb. 0.49 g (79%) mit Schmp. ca. 148–150°C (Zers./Erstarrung).

endo-1,2,3,4-Tetrahydro-N-[4-(phenyldiazanyl)phenyl]-1,4-imino-2,3-naphthalindicarboximid (3.1h): IR (KBr): $\nu = 3280$ cm^{-1} , 3250, 1710, 1395, 1200. — UV (CH_3OH): λ_{max} (lg ϵ): 321 nm (4.39), 442 (2.80). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.67$ (s; 1H, NH), 3.68–3.77 (m; 2H, 2,3-H), 4.87–4.97 (m; 2H, 1,4-H), 6.58 (d, $J = 8.5$ Hz; 2H, Aromaten-2',6'-H), 7.08–7.42 (m; 7H, Aromaten-H), 7.65–8.00 (m; 4H, Aromaten-H, mit $\delta = 7.77$, d, $J = 8.5$ Hz; 3',5'-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.61$ (s, breit; 1H, NH), 3.80–3.90 (m; 2H, 2,3-H), 4.90–5.00 (m; 2H, 1,4-H), 6.68 (d, $J = 8.5$ Hz; 2H, Aromaten-2',6'-H), 7.27 (s; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H), 7.50–8.00 (m; 7H, Aromaten-H, mit $\delta = 7.82$, d, $J = 8.5$ Hz; 3',5'-H). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 7.67$ (s; 4H, Aromaten-5,6,7,8-H), 7.75–8.33 (m; 7H, Aromaten-H, mit $\delta = 8.18$, d, $J = 8.5$ Hz; 3',5'-H), Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 48.16$, (d; C-2,3), 63.66 (d;

C-1,4), 121.78 (d; C-5,8), 122.98 (d; C-2'',6''), 127.74 (d; C-6,7), 129.09 (d; C-3'',5''), 131.28 (d; C-4''), 143.65 (s; C-4a,8a), 151.99 (s; C-1''), 174.31 (s; CO), Tab. 4. — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 126.65$ (d), 127.89 (d), 130.11 (d), 132.91 (d), 135.74 (d), 141.64 (s), 146.02 (s), 147.21 (s), Tab. 4.

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ (394.4) Ber. C 73.08 H 4.60 N 14.20
Gef. C 72.69 H 4.55 N 14.09

CAS-Registry-Nummern

1: 270-68-8 / **2a**: 541-59-3 / **2b**: 930-88-1 / **2c**: 4144-22-3 / **2d**: 941-69-5 / **2e**: 1631-28-3 / **2f**: 1081-17-0 / **2g**: 4338-06-1 / **2h**: 16201-96-0 / **3.1a**: 112897-87-7 / **3.1b**: 39996-30-0 / **3.1c**: 112897-88-8 / **3.1c** (1:2-Addukt): 112897-92-4 / **3.1d**: 49616-47-9 / **3.1e**: 91129-13-4 / **3.1f**: 112897-89-9 / **3.1g**: 112897-90-2 / **3.1h**: 112897-91-3 / **3.2a**: 112966-06-0 / **3.2b**: 39996-29-7 / **3.2c**: 112966-07-1 / **3.2d**: 37914-46-8 / **3.2e**: 91199-17-6 / **3.2f**: 112966-08-2 / **3.2g**: 112966-09-3 / **3.2h**: 112966-10-6

¹⁾ XXVIII. Mitteilung: H. Hennige, R. P. Kreher, M. Konrad, F. Jelitto, *Chem. Ber.* **121** (1988) 243.

²⁾ R. P. Kreher, J. Seubert, G. Use, N. Kohl, *Chem. Ztg.* **111** (1987) 349.

³⁾ Übersichten: ^{3a)} J. D. White, M. E. Mann, *Adv. Heterocycl. Chem.* **10**, (1969) S. 113. — ^{3b)} R. Livingstone in *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds* (S. Coffey, Ed.), 2. Aufl., Bd. IVA, S. 470ff., Elsevier Scientific Publishing Company, New York 1973. — ^{3c)} R. T. Brown, J. A. Joule, P. G. Sammes in *Comprehensive Organic Chemistry* (D. Barton, W. D. Ollis, P. G. Sammes, Ed.), Bd. 4, S. 477, Pergamon Press, Oxford 1979. — ^{3d)} R. Bonnett, S. A. North, *Adv. Heterocycl. Chem.* **29** (1981) 341. — ^{3e)} F. S. Babichev, V. A. Kovtunencko, A. K. Tyltin, *Russ. Chem. Reviews* **50** (1981) 1087 [*Chem. Abstr.* **96** (1982) 52083f]; *Usp. Khim.* **50** (1981) 2073.

⁴⁾ 1,3-Cycloadditionsreaktionen von NH-Isoindolen: ^{4a)} R. Kreher, J. Seubert, *Z. Naturforsch., Teil B*, **20** (1965) 75. — ^{4b)} J. C. Emmett, W. Lwowski, *Tetrahedron* **22** (1966) 1011. — ^{4c)} C. O. Bender, R. Bonnett, R. F. C. Smith, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1251. — ^{4d)} R. Bonnett, R. F. C. Brown, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 393; R. Bonnett, R. F. C. Brown, R. G. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 1432. — ^{4e)} J. Bornstein, D. E. Remy, J. E. Shields, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 1149. — ^{4f)} G. M. Priestley, R. N. Warrener, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4295. — ^{4g)} J. Bornstein, D. E. Remy, J. E. Shields, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 4247. — ^{4h)} R. Kreher, K. J. Herd, *Angew. Chem.* **86** (1974) 782; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13** (1974) 739. — ⁴ⁱ⁾ R. Kreher, K. J. Herd, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1661. — ^{4j)} R. Kreher, K. J. Herd, *Heterocycles* **11** (1978) 409. — ^{4k)} R. Kreher, N. Kohl, G. Use, *Angew. Chem.* **94** (1982) 634; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 621. — ^{4l)} R. Kreher, K. J. Herd, *Chem.-Ztg.* **106** (1982) 305.

⁵⁾ 1,3-Cycloadditionsreaktionen von 2-Alkyl-2H-isoindolen: ^{5a)} R. Kreher, J. Seubert, *Angew. Chem.* **76** (1964) 682; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **3** (1964) 639. — ^{5b)} R. Kreher, K. J. Herd, *Z. Naturforsch., Teil B*, **29** (1974) 683. — ^{5c)} R. Kreher, G. Use, *Chemiker-Ztg.* **106** (1982) 143.

⁶⁾ Substituierende Additionsreaktionen von unsymmetrischen 2H-Isoindolen: ^{6a)} G. Wittig, H. Streib, *Liebigs Ann. Chem.* **584** (1953) 1. — ^{6b)} D. F. Veber, W. Lwowski, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 4152. — ^{6c)} R. Kreher, H. Hennige, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1911. — ^{6d)} S. S. Simons jr., D. F. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 7098; S. S. Simons jr., H. L. Ammon, R. Doherty, D. F. Johnson, *J. Org. Chem.* **46** (1981) 4739.

⁷⁾ ^{7a)} J. Sauer, *Angew. Chem.* **79** (1967) 76ff.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6** (1967) 16. — ^{7b)} J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **92** (1980) 773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 779.

⁸⁾ R. Kreher, G. Use, *Z. Naturforsch., Teil B*, **31** (1976) 1635.

⁹⁾ Cycloadditionsreaktionen von Arinen mit Pyrrolen: ^{9a)} L. J. Kricka, J. M. Vernon, *Adv. Heterocycl. Chem.* **16** (1974) 87. — ^{9b)} D. J. Kosman, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3317. — ^{9c)} I. Morishima, K. Yoshikawa, M. Hashimoto, K. Bekki, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 4283. — ^{9d)} G. M. L. Cragg, R. G. F. Giles, G. H. P. Roos, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1975**, 1339. — ^{9e)} P. S. Anderson, M. E. Christy, G. F. Lundell, G. S. Ponticello, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2553. — ^{9f)} W. J. M. van Tilborg, P. Smael, J. P. Visser, C.

- G. Kouwenhoven, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **94** (1975) 85. — ^{9b)} P. S. Anderson, M. E. Christy, G. S. Ponticello, US-Pat. 3897452 (1975) [*Chem. Abstr.* **83** (1975) 178809x]. — ^{9b)} M. Ahmed, J. M. Vernon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 462. — ^{9c)} G. R. Underwood, H. S. Friedman, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 27. — ^{9k)} P. S. Anderson, M. E. Christy, E. L. Engelhardt, G. F. Lundell, G. S. Ponticello, *J. Heterocycl. Chem.* **14** (1977) 213. — ^{9l)} J. M. Vernon, M. Ahmed, J. M. Moran, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1084. — ^{9m)} M. J. O. Anteonis, F. A. M. Borremans, J. Gelan, A. P. Marchand, R. W. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 4050. — ⁹ⁿ⁾ J. M. Vernon, M. Ahmed, L. J. Kricka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 837. — ^{9o)} E. Chacko, J. Bornstein, D. J. Sardella, *Tetrahedron* **35** (1979) 1055. — ^{9p)} H. Hart, A. Teuerstein, *Synthesis* **1979**, 693. — ^{9q)} H. Hart, C. Lai, G. Nwokogu, S. Shamouilian, A. Teuerstein, C. Zlotogorski, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 6649. — ^{9r)} G. W. Gribble, R. W. Allen, C. S. LeHoullier, J. T. Eaton, N. R. Easton jr., R. J. Slayton, M. P. Sibi, *J. Org. Chem.* **46** (1981) 1025.
- ¹⁰⁾ ^{10a)} M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 2870. — ^{10b)} H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 113, Thieme-Verlag, Stuttgart 1973.
- ¹¹⁾ M. P. Cava, N. M. Pollack, O. A. Mamer, M. J. Mitchell, *J. Org. Chem.* **36** (1971) 3932.
- ¹²⁾ K. Yoshikawa, K. Bekki, M. Karatsu, K. Toyoda, T. Kamio, I. Morishima, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 3272.
- ¹³⁾ G. Use, Teil der Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1982.
- ¹⁴⁾ N. Kohl, *Diplomarbeit*, Technische Hochschule Darmstadt, 1982; *Dissertation*, Univ. Dortmund, 1984.
- ¹⁵⁾ ^{15a)} E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon in Anleitungen für die chemische Laboratoriumspraxis (F. L. Boschke, Ed.), Bd. XV: *Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1976. — ^{15b)} D. F. Ewing, *Org. Magn. Reson.* **12** (1979) 499.
- ¹⁶⁾ A. P. Marchand, R. W. Allen, *Org. Mass Spectrom.* **15** (1980) 487.
- ¹⁷⁾ K. J. Herd, *Diplomarbeit*, Technische Hochschule Darmstadt, 1974, vgl. Lit. ⁹⁾.
- ¹⁸⁾ ^{18a)} R. Kreher, *Habilitationsschrift*, Technische Hochschule Darmstadt, 1967. — ^{18b)} R. P. Kreher, J. Seubert, D. Schmitt, G. Use, N. Kohl, *Chem.-Ztg.* **112** (1988), im Druck.
- ¹⁹⁾ V. A. Kovtunenکو, Z. V. Voitenko, A. K. Tyltin, A. V. Turov, F. S. Babichev, *Ukr. Chim. Zhur.* (Russ. Ed.) **49** (1983) 1287; *Soviet Progress in Chemistry* (Engl.) **1983**, 58 [*Chem. Abstr.* **100** (1984) 173 943w].
- ²⁰⁾ G. W. Kramer, A. B. Levy, M. M. Midland, Laboratory operations with air-sensitive substances in *Organic Syntheses via Boranes* (H. C. Brown, Ed.), Wiley and Sons, New York, London, Sydney, Toronto 1975.
- ²¹⁾ ^{21a)} N. E. Searle, US-Pat. 2444536 (1948) [*Chem. Abstr.* **42** (1948) 7340]. — ^{21b)} H. W. Arnold, N. E. Searle, US-Pat. 2462835 (1949) [*Chem. Abstr.* **43** (1949) 4421]. — ^{21c)} W. R. Roderick, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 1710. — ^{21d)} M. P. Cava, A. A. Deana, K. Muth, M. J. Mitchell, *Org. Synth. Coll. Vol.* **5** (1973) 944.

[314/87]