

235. Notiz über den Austausch einer Cyanogruppe durch eine Dialkylaminogruppe in Cyclobuten-1,2-dicarbonitril und (*E*)-Äthylendinitril¹⁾²⁾

von Daniel Belluš

Zentrale Forschungslaboratorien, Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

(22. VIII. 77)

A Note on Exchange of a Cyanogroup for a Dialkylaminogroup in Cyclobutene-1,2-dicarbonitrile and (*E*)-Ethylenedinitrile

Summary

Reactions of electrophilic cyclobutene-1,2-dicarbonitrile and (*E*)-ethylenedinitrile with secondary amines lead to 1:1 adducts of type **3** and **12**, respectively. These adducts eliminate hydrocyanic acid either thermally or, more conveniently for preparative purposes, upon treatment with a strong base (e.g. *t*-butoxide or methoxide) affording 2-dialkylaminocyclobutenes-1-carbonitriles **4** and 3-dialkylaminoacrylnitriles **13**, resp., in high yields.

1. Einleitung. – Die Eigenschaft des Cyclobuten-1,2-dicarbonitrils (**1**), als elektronenarmes Cycloolefin leicht thermische [2+2]- und [4+2]-Cycloadditionen [3] [4] einzugehen, liess voraussehen, dass seine elektrophile Doppelbindung auch einen geeigneten Reaktionspartner für nucleophile Reagentien darstellen könnte.

Vor einiger Zeit haben wir beobachtet [2], dass die (1:1)-Addukte von **1** mit stark basischen sekundären Aminen (mit $pK_a \geq 10,7$) spontan eine Molekel Blausäure verlieren. Die 'push-pull'-Cyclobutene **4** wurden in guten Ausbeuten gebildet³⁾⁴⁾. Die Addukte von **1** mit weniger basischen sek. Aminen, wie Morpholin ($pK_a = 8,33$ [7]) oder Äthylenimin ($pK_a = 8,01$ [7]) waren bedeutend stabiler und liessen sich erst bei höheren Temperaturen (80–100°) in sehr kleinen Ausbeuten (beträchtliche Harzbildung) in **4** überführen. Vom präparativen Standpunkt her war das Auftreten freier Blausäure ein unangenehmes Merkmal der thermisch induzierten HCN-Eliminierungen. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir die basisch induzierten HCN-Eliminierungen **3** → **4**. Die abgespaltene Blausäure fällt bei dieser Reaktionsweise als KCN oder NaCN an und lässt sich problemlos entfernen.

¹⁾ 8. Mitt. über Synthese und Reaktivität von Vierring-Verbindungen. 7. Mitt.: [1].

²⁾ Auszugsweise vorgetragen am 3rd. International Symposium on Synthesis in Organic Chemistry am 10.–13. Juli 1973 in Oxford [2].

³⁾ Diese Beobachtung haben kürzlich auch Cobb & Mahan mit (1:1)-Addukten von **1** mit Piperidin (**4b**) und Dimethylamin (**4c**) gemacht [5].

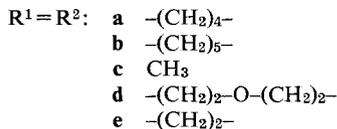
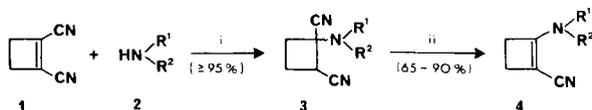
⁴⁾ Vereinzelt bereits bekannte Cyclobutene der Art **4** wurden durch komplizierte, für das jeweilige **4** spezifisch erscheinende Synthesen hergestellt [6].

Die einfache Umwandlung $1 \rightarrow 3 \rightarrow 4$ gab den Impuls zur Untersuchung, ob sich auch (*E*)-Äthylen-1,2-Dinitril (Fumaronitril, **11** *via* seine (1:1)-Amin-Addukte **12**, die entweder nachgewiesenermassen [8] oder voraussichtlich leicht zugänglich sind, in analoger Weise in die 3-Dialkylaminoacrylnitrile **13** umwandeln lassen kann.

Obwohl bereits viele Methoden zur Herstellung von **13** beschrieben sind [9b] [10], scheint ein direkter Weg $11 \rightarrow 12 \rightarrow 13$ bislang unerschlossen zu sein. Da die 3-Dialkylaminoacrylnitrile **13** als reaktive Bausteine für heterocyclische Synthesen interessiert sind [9], darf dieser neue Zugang zu **13** für die organische Synthese von Belang sein. Mit den im Kapitel 3 mitgeteilten Resultaten möchten wir an einigen Beispielen die Strukturumwandlung $11 \rightarrow 13^5)$ *via* eine leicht verlaufende, durch Alkoholat ausgelöste HCN-Eliminierung $12 \rightarrow 13$ kurz vorstellen.

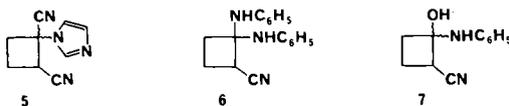
2. 2-Dialkylaminocyclobuten-carbonitrile 4 aus Cyclobuten-1,2-dicarbonitril (1). – Die gleichzeitige Aktivierung der Doppelbindung in **1** durch die Cyclobuten-Ringspannung und durch die beiden elektronegativen konjugierten Cyanogruppen bewirkt, dass mit sekundären Aminen mit $pK_a \geq 10,7$ bereits bei 0–5° die (1:1)-Addukte **3a–c** in einer exothermen und quantitativ ablaufenden Reaktion gebildet werden (*Schema 1*)⁶⁾.

Schema 1



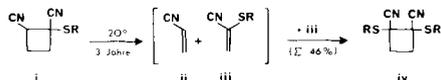
i) $(C_2H_5)_2O/0-20^\circ/0,5-20$ Std.

ii) 1,05 mol *t*-C₄H₉OK oder CH₃ONa/*t*-C₄H₉OH/0–20°/0,25–3 Std.



⁵⁾ Eine solche Umwandlung darf auch als eine β -Cyanovinylisierung am Stickstoffatom des betreffenden Amines angesehen werden. In diesem Sinne ist **11** dem Acetylnitril [10e] und dem 3-Chloracrylnitril [10a] ebenbürtig, besitzt zudem den Vorteil einer wesentlich einfacheren Zugänglichkeit und Handhabung.

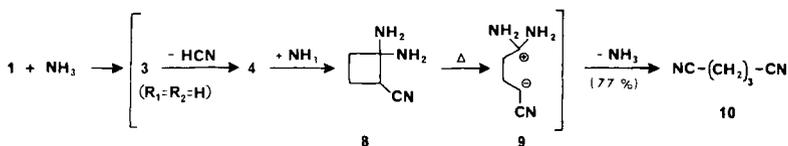
⁶⁾ Ausser Aminen lassen sich auch Mercaptane leicht an **1** addieren. Wir haben beobachtet, dass solche (1:1)-Addukte, z. B. i ($R=4$ -Chlorbenzyl) sich langsam in iv umwandeln. Diese seltsam anmutende Umwandlung erfolgt vermutlich *via* eine [2+2]-Cycloreversion i \rightarrow ii + iii und eine nachfolgende, bereits bekannte [11], bei Raumtemperatur verlaufende [2+2]-Cyclodimerisierung des entstandenen 2-Alkylthioacrylnitrils iii.



Da die thermische HCN-Eliminierung aus den *cis/trans*-isomeren (1:1)-Addukten **3a-c** in Lösung bereits bei Raumtemperatur stattfindet, ist die Trennung und Reinsolierung der beiden Isomeren recht mühsam. Infolgedessen haben wir darauf verzichtet, weil es für die weitere Umsetzung zu **4a-c** belanglos ist. Eine quantitative Addition der weniger basischen Amine Morpholin und Äthylenimin (pK_a vgl. *Tabelle 1*) an **1** lässt sich erst bei 20° erzielen. Die *cis/trans* Isomerenpaare von **3d** und **3e** sind bei 20° stabil und lassen sich in beide Isomere auftrennen (s. exper. Teil). Bei der Reaktion von Imidazol ($pK_a=6,95$ [7]) mit **1** wird das (1:1)-Addukt **5** (Smp. 88–90° aus $CH_3OH/(C_2H_5)_2O$) erst nach dreitägigem Erwärmen auf 105° in 22% Ausbeute gebildet. Anilin ($pK_a=4,63$ [7]) addiert sich an **1** auch unter diesen Bedingungen nicht mehr. Beim Versuch **4** ($R^1=H, R^2=NHC_6H_5$) durch eine «Umaminierung» von **4c** mit Anilin-Hydrochlorid in siedendem Äthanol herzustellen, wurde ein zähes, gelbes Gemisch gebildet, aus welchem nur die Verbindungen **6** (17%) und **7** (14%) isoliert werden konnten (s. exper. Teil). Ihre Bildung deutet auf das intermediäre Auftreten von **4** ($R^1=H, R^2=NHC_6H_5$) hin.

Unter druckfreien Bedingungen addiert sich Ammoniak nicht an **1**. Das Erwärmen eines (1:3)-molaren Gemisches von **1** und NH_3 im Autoklaven während 8 Std. auf 80° liefert zwar eine klare Flüssigkeit mit Sdp. 91–96°/0,06 Torr und mit dem erwarteten Molekulargewicht 94 (MS., Übereinstimmung mit Elementaranalyse), jedoch mit einem mit **4** ($R^1=R^2=H$) unvereinbaren IR.-Spektrum ($\nu_{C\equiv N}$ bei 2233 cm^{-1} , keine C=C Bande) und 1H -NMR.-Spektrum (2,06(*qa*, 2H) und 2,55(*t*, 4H) ppm). Ein direkter Vergleich mit authentischer Substanz zeigt, dass es sich um

Schema 2



das zu **4** ($R^1=R^2=H$) isomere Glutaronitril (**10**) handelt. Seine Bildung lässt sich zwanglos durch die im *Schema 2* angegebene, *via* eine 1,4-dipolare Zwischenstufe **9**⁷⁾ verlaufende Reaktionsfolge deuten. Formell gesehen, bedeutet die Umwandlung des höchstwahrscheinlich intermediär auftretenden Cyclobutens **4** ($R^1=R^2=H$) in **10** das erste Beispiel einer «*retro-Thorpe-Ziegler*»-Reaktion. Die entsprechende *Thorpe-Ziegler*-Cyclisierung von Glutaronitril (**10**) zu **4** ist bisher unbekannt [14].

Die Eliminierung von HCN ist eine relativ selten beobachtete Reaktion und erfolgt meist erst dann, wenn das entstehende Olefin eine Resonanzstabilisierung gewinnt. Bei allen bisher bekannten Beispielen der HCN-Eliminierung mit Basen ist das zur abzuspaltenden Cyanogruppe β -ständige Wasserstoffatom durch eine geminale Cyano-, Carbalkoxy- oder Phenylgruppe acidifiziert [15]. Da diese beiden

⁷⁾ Berechnungen mit Hilfe der CDNO/2-Methode ergeben [12], dass eine thermische [2+2]-Cycloaddition des hypothetischen 1,1-Diaminoäthylens mit Acrylnitril zu **8** *via* **9** als energetisch günstigste Zwischenstufe ablaufen sollte.

⁸⁾ Die zu **8** strukturell verwandten [2+2]-Cycloaddukte von Enaminen und Acrylnitril öffnen beim Erwärmen den Cyclobutanring zu einem 1,4-Dipol der Art **9** [13].

Faktoren (d. h. Resonanzenergiegewinn; acider β -Wasserstoff) bei **3** bzw. **4** gegeben sind, erfolgt die Dehydrocyanidierung **3** \rightarrow **4** mit äquimolaren Mengen von Alkoholaten wie Kalium-*t*-butylat oder Natriummethylat sehr leicht⁹⁾.

In *t*-Butylalkohol sind **3a–c** bei 0–20° in 15 Minuten, **3d, e** in ca. 3 Stunden vollständig in **4a–e** umgewandelt (*Schema 1*). Die abgespaltene Blausäure fällt in Form von KCN bzw. NaCN an, die sich problemlos durch Filtration entfernen lassen. Die 2-Dialkylaminocyclobuten-1-carbonitrile **4a–e** lassen sich destillativ oder durch Umkristallisieren reinigen. Die Ausbeuten betragen 64 bis 91% (*Tabelle 1*).

Tabelle 1. 2-Dialkylamino-cyclobuten-carbonitrile **4a–e**

Verb.	Aus- beute % ^{a)}	p <i>K</i> _a von Amin [7]	Sdp./Druck (Torr) oder Smp. (Lsgm.)	IR. (CHCl ₃): –CN (<i>m</i>) –C=C (<i>s</i>) ^{b)}	UV. (CH ₃ CN): λ_{\max} (log ϵ) ^{b)}	¹ H-NMR. (CDCl ₃): δ ^{b)}
4a	78	11,27	88–91°/0,006 34–35° (Hex/Ä)	2179 1643	272,5 (4,21)	1,7–2,0 (<i>m</i> , 4H) ^{e)} 2,3–2,55 (<i>m</i> , 4H) 3,1–3,45 (<i>m</i> , 4H)
4b	76	11,12	96–99°/0,001	2180 1638	273 (4,23)	1,60 (<i>m</i> , 6H) 2,25–2,60 (<i>m</i> , 4H) 3,1–3,5 (<i>m</i> , 4H)
4c	83	10,73	76–82°/0,01 ^{d)}	2178 1645	270 (4,22)	2,36 (<i>m</i> , H ₂ –C(3)) ^{e)} 2,50 (<i>m</i> , H ₂ –C(4)) 2,94 (<i>s</i> , 2CH ₃) ^{f)}
4d	91	8,33	82–83° (Ä)	2181 1637	270,5 (4,24)	2,4–2,6 und 3,2–3,45 und 3,6–3,85 (3 <i>m</i> , je 4H)
4e	64	8,01	65°/0,002 ^{d)}	2201 1632	250 (4,15)	in C ₆ D ₆ : 1,58 (« <i>s</i> », 4H) 1,97 (« <i>s</i> », 4H)

^{a)} Ausbeute der isolierten Produkte, bezogen auf **1**.

^{b)} Für die Beschreibung der spektroskopischen Angaben vgl. *Allgemeines* im Exper. Teil.

^{c)} ¹³C-NMR. (CDCl₃): 23,3 (C(3)); 28,5 (C(4)); 25,4 und 47,3 (je 2C in Pyrrolidin-Ring); 65,5 (C(1)); 119,2 (CN); 157,1 (C(2)).

^{d)} Im Kugelrohr.

^{e)} Zur Zuordnung: die Protonensignale der CH₂-Gruppe (AA'BB'-Typ) bei höherem Feld zeigen eine leichte, aber signifikante Verbreiterung gegenüber der anderen Gruppe, was auf eine Kopplung mit den CH₃-Gruppen hinweist, die ihrerseits leicht verbreitert sind. Zusatz von Eu(dpm)₃ verschiebt die hochfeldige CH₂-Gruppe wesentlich stärker zu tiefem Feld. Es handelt sich also um die 2H–C(3) Protonen.

^{f)} ¹³C-NMR. (CDCl₃): 22,2 (C(3)); 28,5 (C(4)); 37,6 (2 \times CH₃); 65,8 (C(1)); 118,7 (CN); 159,4 (C(2)).

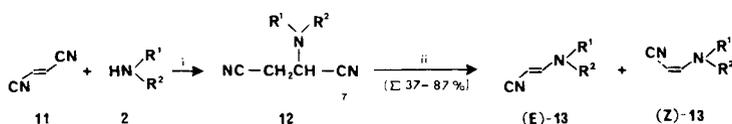
Die Strukturen der Verbindungen **4a–e** sind spektroskopisch eindeutig belegt. In den IR.-Spektren erscheint eine sehr intensive CN-Bande bei 2178–2181 cm⁻¹

⁹⁾ Bei einem Vergleich der leicht verlaufenden Reaktion **3** \rightarrow **4** mit dem einzig bekannten Beispiel einer HCN-Eliminierung am Cyclobutanring kommt die Notwendigkeit der beiden Strukturmerkmale deutlich zum Vorschein: im Unterschied zu **3** lässt sich das Cyclobutan-1,2-dicarbonitril mit Alkoholaten in Lösung nicht dehydrocyanidieren; erst beim Leiten seiner Dämpfe über NaOH/Asbest wird in der Gasphase bei 200–210° das Cyclobuten-1-carbonitril in einer Ausbeute von 59% gebildet [16].

(eine Ausnahme bildet das Äthylenimin-Derivat **4e**: $\tilde{\nu}_{\text{CN}} = 2201 \text{ cm}^{-1}$) und eine starke «push-pull» C=C-Schwingung bei $1632\text{--}1645 \text{ cm}^{-1}$. In den ^{13}C -NMR.-Spektren von **4a** und **4b** ist der sehr grosse Unterschied ($\Delta\delta = 92 \text{ ppm}$) der chemischen Verschiebungen von C(1) und C(2) besonders auffällig. Dieser Befund deutet auf eine sehr starke Polarisierung der C=C-Bindung in **4** hin. Eine solch ausgeprägte Polarisierung könnte der Grund dafür sein, dass der Übergang vom Cyclobutan zum Cyclobuten infolge der HCN-Eliminierung offensichtlich energetisch nicht ungünstig ist.

3. 3-(Mono-) und (Di-alkylamino)-acrylnitrile 13 aus (E)-Äthylen-1,2-dinitril (11). – Im Zuge der Untersuchungen über die Umwandlung **1** → **4** haben wir die gewonnenen Erfahrungen dazu benützt, um – geleitet durch die in der Einleitung dargelegten Gründe – ein Verfahren auszuarbeiten, das eine einfache «Ein-Topf»-Überführung von (E)-Äthylen-1,2-dinitrile (**11**) in 3-(Mono-) und 3-(Dialkylamino)-acrylnitrile (**13**) gestattet. Wie vorauszusehen war [8], erfolgte bereits bei Raumtemperatur bei Zugabe sowohl von sekundären Aminen **2a–c, e–g** als auch vom primären Isopropylamin (**2d**) zu einer Lösung von **11** eine leicht exotherme Additionsreaktion **11** + **2** → **12** (Schema 3). Die mit starken Basen ($\text{p}K_{\text{a}} \geq 10,7$) gebildeten (1:1)-Amin-Addukte **12** verlieren zum Teil – ähnlich wie **3a–c** – bereits unter diesen Bedingungen Blausäure.

Schema 3



- a $\text{R}^1 = \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_4-$
- b $\text{R}^1 = \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_5-$
- c $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$
- d $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$
- e $\text{R}^1 = \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_2-$
- f $\text{R}^1 = \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$
- g $\text{R}^1 = \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_2-$

i) $t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OH}/40^\circ/4 \text{ Std.}$

ii) 1,05 mol $t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OK}/t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OH}/40^\circ/4 \text{ Std. (12a–f)}$ bzw. 0,5 Std. (**12g**)

Die dadurch entstehenden 3-Dialkylaminoacrylnitrile **13a–c** und das 3-Monoalkylaminoacrylnitril **13d** können mittels DC. und insbesondere an Hand der charakteristischen, durch Vorliegen der stark polarisierten Doppelbindung bedingten IR.-Banden ($\tilde{\nu}_{\text{CN}} = 2193\text{--}2197$; $\tilde{\nu}_{\text{C}=\text{C}} = 1622\text{--}1630 \text{ cm}^{-1}$) nachgewiesen werden. Lediglich das Addukt des Äthylenimins ($\text{p}K_{\text{a}} = 8,01$) **12g** lässt sich im Hochvakuum ohne merkliche Dehydrocyanidierung destillieren (s. exper. Teil). Wird hingegen das rohe (1:1)-Pyrrolidin-Addukt **12a** ohne Lösungsmittel während 17 Min. unter N_2 auf 160° erwärmt, so wird HCN vollständig abgespalten und reines (E)-**13a** durch Destillation des dunklen Pyrolysates in einer Ausbeute von 76% isoliert.

Angesichts der eventuellen Thermolabilität von **12** und um das Auftreten gasförmiger HCN zu vermeiden, haben wir die Umwandlung **11** → **13** als eine «Ein-Topf»-Reaktion konzipiert: sowohl die Addition des Amins (Stufe **11** + **2** → **12**) als auch die durch Kalium-*t*-butylat¹³) erfolgende HCN-Eliminierung (Stufe **12** → **13**)

Tabelle 2. 3-Mono- und Di-alkylaminoacrylnitrile 13a-g

Verb.	Ausbeute % ^{a)}	pK _a von Amin [7]	Sdp./Druck (Torr) oder Smp. (Lsgm.)	IR. (CHCl ₃): –CN (m) –C=C (s)	UV. (CH ₃ CN): λ _{max} (log ε) ^{b)}	¹ H-NMR. (CDCl ₃) δ ^{b)} c)
(E)-13a	76	11,27	107–109°/0,05 46° (Ä/Hex) ^{d)}	2195 1629		3,67 (d, H–C(2)) 7,13 (d, H–C(3))
(E)-13b	70	11,12	55–57° (Ä/Hex) ^{e)}	2193 1622	265 (4,40)	1,4–1,8 (m, 6H) 2,9–3,3 (m, 4H) 3,85 (d, H–C(2)) 6,88 (d, H–C(3))
(E)-13c	87	10,73	54–57°/0,007 ^{f)}	2193 1630	262 (4,35)	2,89 (s, 2CH ₃) 3,70 (d, H–C(2)) 6,93 (d, H–C(3)) ^{g)}
(E)-13d	51 ^{h)}	10,74 ⁱ⁾	100–105°/0,01	2197 1629 br.	259 (4,28)	1,18 (d, 2CH ₃) ca. 3,45 (m, >CHNH); 3,93 (d, J=13,5, H–C(2)); 6,93 (d×d, J=13,5 und 8,5, H–C(3)) 1,22 (d, 2CH ₃); ca. 3,45 (m, >CH–NH); 3,74 (d, J=8,5, H–C(2)); 6,65 (d×d, J=8,5 und 13; H–C(3))
(Z)-13d						2,33 (s, CH ₃); 2,3–2,6 und 3,1–3,4 (2m, 8H, Piperazin); 3,92 (d, H–C(2)); 6,85 (d, H–C(3))
(E)-13e	61	(9,83) ^{j)}	102–116°/0,01	2198 1624	256 (4,43)	3,05–3,3 und 3,5–3,85 (2m, 8H, Morpholin); 3,96 (d, H–C(2)); 6,88 (d, H–C(3))
(E)-13f	83	8,33	55,5–57° ^{k)} (C ₂ H ₅ OH/Hex)	2200 1625	264 (4,39)	2,08 (m, 4H, Dreiring); 4,78 (d, J=13,5, H–C(2)); 7,19 (d, H–C(3))
(E)-13g	37 ^{l)}	8,01	95–97°/0,03 ^{m)}	2215 1603 und 1616	247–248	2,22 (br.s., 4H, Dreiring); 4,63 (d, J=8,2, H–C(2)); 6,86 (d, H–C(3))
(Z)-13g						

a) Ausbeute der isolierten Produkte, bezogen auf 1.

b) Für die Beschreibung der spektroskopischen Angaben vgl. *Allgemeines* im Exper. Teil.

c) Für alle (E)-Verbindungen gilt:

$$J_{\text{H-C(2), H-C(3)}} = 13,5\text{--}13,8 \text{ Hz.}$$

d) Lit. [10e]: 46–47°.

e) Lit. [10a]: 57–58°. Lit. [10e]: 56°.

f) Lit. [10a]: 93–99°/0,6–1 Torr; Lit. [9b]: 115°/3 Torr.

g) Dieses ¹H-NMR.-Spektrum ist ausführlich in [17] diskutiert.

h) (E)/(Z)-Isomerenverhältnis ca. 62:38 (aus NMR.).

i) Wert aus [18].

j) pK_a von Piperazin.

k) Lit. [10e]: 56–57°.

l) (E)/(Z)-Isomerenverhältnis ca. 34:64 (aus NMR.).

m) Angesichts dieses Siedepunktes erscheint es als fragwürdig, ob es sich bei der in [10e] als 13g bezeichneten sehr instabilen Flüssigkeit mit dem Sdp. von nur 32°/0,3 Torr um 13g handelt.

werden bei 40° in Tetrahydrofuran/*t*-Butylalkohol ~ 1:1 unmittelbar nacheinander, ohne Isolierung von **12**, vorgenommen. Die unter diesen Bedingungen hergestellten Verbindungen **13** fallen als ¹H-NMR.-spektroskopisch einheitliche, isomerenfreie (*E*)-Acrylnitrile in Ausbeuten von 61–87% an. Eine Ausnahme bilden **13d** und **13g**, die gemäss ¹H-NMR.-Analysen als Gemische von (*E*)- und (*Z*)-Isomeren vorliegen (Tabelle 2).

Spektroskopisch verhalten sich die acyclischen Cyano-enamine **13** ähnlich wie die Cyclobutene **4** (vgl. Tabellen 1 und 2). Da **13a–g** im Unterschied zu **4** zwei olefinische Wasserstoffe enthalten, kommt auch im ¹H-NMR.-Spektrum der stark polare Charakter ihrer C=C-Bindung deutlich zum Vorschein. Das Wasserstoffatom an dem eine partielle negative Ladung tragenden C(2) erscheint bei beträchtlich höherem Feld ($\delta \sim 3,7\text{--}4,6$ ppm) als dasjenige am positivierten C(3) ($\delta \sim 6,8\text{--}7,1$ ppm). Die Differenz dieser Verschiebungen sinkt mit sinkender Basizität des Aminrestes, vom maximalen Wert $\Delta\delta = 3,43$ ppm beim (*E*)-**13a** bis zu $\Delta\delta = 2,23$ ppm beim (*E*)-**13g**¹⁰).

Einen Hauptgrund für die bemerkenswerte Leichtigkeit des HCN-Eliminierungsschrittes **12** → **13** muss man im Energiegewinn bei der Bildung der «push-pull»-Doppelbindung, die eine Konjugation der elektronenspendenden Mono- bzw. Di-alkylaminogruppe mit der elektronenanziehenden Cyanogruppe ermöglicht, suchen. Die stabilisierende Wirkung einer solchen Konjugation war von *Roberts* vorausgesagt [20] und u. a. am Beispiel stabiler «push-pull»-Chinodimethane [21] und Cyclobutadiene [22] eindrucksvoll bestätigt worden.

Herrn Dr. *H. Sauter* danke ich für wertvolle Ratschläge zu NMR.-Problemen. Für die Aufnahme der Spektren sowie für die Ausführung der Mikroanalysen danke ich unseren spektroskopischen und analytischen Abteilungen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Siehe [4]. Zusätzlich gilt: RV. = Rotationsverdampfer; Tl = Toluol; Ä = Diäthyläther.

Amin-Additionen an 1. – *Allgemeine Vorschrift.* In eine gut gerührte, auf 0–5° gekühlte Lösung von 1,2-Dicyanocyclobuten (**1**) (20,8 g, 0,2 mol) in 100 ml Ä wird eine Lösung von 0,22 mol Amin in 30 ml Ä so getropft, dass die Temperatur nicht über 5° steigt. Nach 30 Min.¹¹ wird der Ä i. RV. bei 5–8° abgedampft. Der in der Regel braune Rückstand wird direkt für die Blausäure-Eliminierungsreaktion **3** → **4** benützt.

Nach DC. (Fließmittel Tl/Ee 4:1) und IR. enthalten die rohen Substanzen **3a–c** bereits Spuren von **4a–c**, die beiden *cis-trans*-isomeren Äthylenimin-Addukte **3e** hingegen lassen sich ohne HCN-Abspaltung säulenchromatographisch mit Bzl/Ee 4:1 trennen. Das weniger polare Isomere (DC.: Rf 0,65), 35% Ausbeute, hat einen Sdp. von 120–125°/0,2 Torr (Kugelrohr), einen Smp. von 46,5–47° (Hex/Ä 1:1, –70°) und H–C(2) erscheint im NMR. (CDCl₃) bei 3,60 ppm(*m*). Das polarere Isomere (DC.: Rf 0,4), 60% Ausbeute, siedet bei 93–96°/0,005 Torr (Kugelrohr). Die grössere Polarität des letzteren Isomeren deutet auf ein höheres Dipolmoment und damit auf eine 1,2-*cis*-Dicyanosubstitution hin. Diese Zuordnung wird noch durch die chemische Verschiebung H–C(2) = 3,40 ppm im polareren Isomeren erhärtet. Die Differenz von $\Delta\delta = -0,2$ ppm lässt sich durch die Abschirmung durch den *cis*-ständigen vicinalen Dreiring erklären.

¹⁰) Unseres Wissens wurden Enamine der Art **13** noch nicht systematisch ¹H- und ¹³C-NMR.-spektroskopisch untersucht. Solche Studien würden komplementäre Informationen zu theoretischen (INDO) Berechnungen [19] der Ladungsdichtenverteilungen in 'push-pull' Cyano-enaminen dieser Art liefern.

¹¹) Beim Äthylenimin und Morpholin (Herstellung von **3d** und **3e**) wird noch 16 Std. bei 20° gerührt.

Ähnlich wie bei **3e** lassen sich auch die *cis/trans*-isomeren Morpholin-Addukte **3d** durch partielle Kristallisation in reine Isomere auftrennen: das weniger polare Isomere (DC.: Rf 0,6) hat einen Smp. von 86–88° (farblose Platten aus CCl₄), wohingegen das polarere Isomere (DC.: Rf 0,3) bei 131–133° (aus CH₂Cl₂/CCl₄) schmilzt.

Dehydrocyanidierung der Amin-Addukte 3 zu 4. – *Allgemeine Vorschrift.* Die rohen (1:1)-Addukte **3** (ca. 0,2 mol) werden in 120 ml *t*-Butylalkohol gelöst. Unter intensivem Rühren und Kühlen im Eisbad werden 0,21 mol (23,7 g) Kalium-*t*-butylat oder – bei der Reaktion **3a**→**4a** – Natrium-methylat (11,4 g) in einer Portion zugegeben. Es erfolgt eine schwach exotherme Reaktion, die nach 5–15 Min.¹²⁾ abklingt. Die gebildete Suspension wird bei 30–40° i.RV. eingeeengt. Der dunkelbraune, breiige Rückstand wird mit 150 ml Ä verrührt und das unlösliche KCN abfiltriert. Das Filtrat wird wiederum eingeeengt. Der dunkle Rückstand wird umkristallisiert oder i.V. destilliert. Die Ausbeuten, Sdp., Smp. und spektrale Daten der dadurch rein gewonnenen 2-Dialkylaminocyclobuten-1-carbonitrile **4** sind in *Tabelle 1* angeführt.

Reaktion von 4c mit Anilin-Hydrochlorid. Eine Lösung von 3,05 g (0,025 mol) **4c** und 3,24 g (0,025 mol) Anilin-Hydrochlorid in abs. Äthanol wird 3 Std. (bis zum vollständigen Verschwinden von **4c** im DC.) unter Rückfluss gehalten. Nach Entfernen des Äthanol i.RV. wird der gelbe, zähflüssige Rückstand an einer Kieselgel-Säule mit dem Fliessmittel BzI/Ee 4:1 aufgetrennt. Man isoliert zuerst 1,12 g (17%) **2,2-Bis(phenylamino)-cyclobutan-1-carbonitril (6)** (DC.: Rf 0,7) als weisses Pulver, Smp. 114–115° (aus Hex/Ä). – IR. (CHCl₃): u.a. 2228 (CN). – NMR. (CDCl₃): 1,8–2,8 (*m*, 7H); 6,9–7,6 (*m*, 10H). – MS.: u.a. 263 (*M*⁺), 171 (Basis Pik, *M*⁺–NHC₆H₅).

C₁₇H₁₇N₃ (263,33) Ber. C 77,63 H 6,52 N 15,98% Gef. C 77,16 H 6,48 N 15,94%

Die weiteren Fraktionen enthalten 0,66 g (14%) 2-Hydroxy-2-phenylaminocyclobutan-1-carbonitril (**7**) (DC.: Rf 0,45), Smp. 71–73° (aus Hex/Ä). – IR. (CHCl₃): u.a. 2228 (CN). – NMR. (CDCl₃): 1,8–2,8 (*m*, 6H); 6,9–7,6 (*m*, 5H); 7,82 (*br.s*, 1H, OH). – MS.: 188 (*M*⁺).

C₁₁H₁₂N₂O (188,23) Ber. C 70,27 H 6,43 N 14,90% Gef. C 70,33 H 6,58 N 14,94%

3-(N-Pyrrolidiny)-acrylnitril (13a). In eine gut gerührte Suspension von 148,3 g (1,9 mol) **11** in 800 ml *t*-Butylalkohol werden unter Stickstoff 148,6 g (2,09 mol) Pyrrolidin während 35 Min. getropft. **11** geht allmählich in Lösung, die ihrerseits leicht warm (max. 35°) und rötlich-braun wird. Nach beendetem Zutropfen wird *t*-Butylalkohol bei 50° i.RV. abdestilliert. Der Kolben mit dem rohen Rückstand, einem braunen Öl (277 g, 98%; IR. (CHCl₃): u.a. 2235 (CN), 1463, 1150, 1123, 890 cm⁻¹) wird unter ständiger N₂-Zufuhr und unter gutem Rühren für 17 Min. in ein 160°-warmes Bad eingetaucht. Die thermisch abgespaltene Blausäure wird in einer Waschflasche mit 20proz. wässriger KOH-Lösung aus dem Gasstrom entfernt. Die resultierende schwarzbraune, viskose Masse gibt nach der Destillation 176 g (76%) **13a** als hellgelbes Öl, Sdp. 107–109°/0,05 Torr, Smp. 46° (aus Hex/Ä). (Lit. [10e]: 46–47°). – IR. und NMR. siehe *Tabelle 2*.

«Ein-Topf»-Herstellung von 3-Alkylaminoacrylnitrilen **13b–g** aus (*E*)-Äthylendinitril (**11**). – *Allgemeine Vorschrift.* In eine intensiv gerührte Lösung von 31,2 g (0,4 mol) **11** in 180 ml Tetrahydrofuran wird unter Stickstoff eine Lösung von 0,42 mol Amin in 200 ml *t*-Butylalkohol innerhalb ca. 20 Min. getropft. Die Temperatur steigt dabei in der Regel auf 30–35° an. Danach wird 4 Std. auf 40° erwärmt. Nach 4 Std. wird gegebenenfalls ca. 1/50 der jetzt gelb- bis rotbraunen Lösung für die Charakterisierung der (1:1)-Amin-Addukte **12b–g** entnommen (siehe weiter unten), die restliche Lösung auf 10–15° abgekühlt und 47 g (0,42 mol) Kalium-*t*-butylat¹³⁾ in 2–3 Portionen zugegeben. Die Temp. steigt allmählich auf 25–35°. Anschliessend wird 4 Std. bei 40° gerührt (beim Versuch **12g** → **13g** nur 1/2 Std.), die Lösungsmittel destillativ i.RV. entfernt und der dunkle ölig-kristalline Rückstand mit 2 × 100 ml Tl extrahiert. Die Extrakte werden wiederum i.RV. eingeeengt. Die Vakuumdestillation bzw. das Umkristallisieren der in dieser Weise erhaltenen Rohprodukte liefert die reinen Verbindungen **13b–g** als hellgrünliche Öle bzw. als gelbliche Kristalle. Die Ausbeuten, Sdp., Smp. und spektrale Daten sind in *Tabelle 2* aufgeführt.

Wie in der obenstehenden allgemeinen Vorschrift erwähnt ist, erfolgt nach dem Reaktionsschritt **11** + **2** → **12** eine Entnahme von 8–10 ml der Reaktionslösung. Diese wird i.RV. bei ca. 30°

¹²⁾ Bei der Reaktion **3e** → **4e** wird zusätzlich 3 Std. bei 20° gerührt.

¹³⁾ Die Art des Alkoholates scheint keinen Einfluss zu haben. Orientierende Versuche mit CH₃ONa und C₂H₅ONa (bei Reaktion **12b** → **13b**) ergaben unter gleichen Reaktionsbedingungen vergleichbare Ausbeuten an **13b** wie mit *t*-BuOK.

eingengt und das IR.-Spektrum aufgenommen. Im Falle von **12b–d** werden bereits die für **13b–d** typischen IR.-Banden $\tilde{\nu}_{\text{C-N}} \sim 2193\text{--}2197\text{ cm}^{-1}$ und $\tilde{\nu}_{\text{C=C}} \sim 1622\text{--}1630\text{ cm}^{-1}$ als schwache bis mittlere Absorptionen beobachtet. Deswegen wird auf eine Reinisolierung von **12b–d** und **12f** aus den entnommenen Proben verzichtet. Hingegen werden **12e** durch Umkristallisieren und **12g** durch Destillation i. HV. in reiner Form gewonnen.

[N-(N'-methyl)piperazinyl]-äthandinitril (**12e**). Smp. 78–79° (Hex/Ä). – IR. (CHCl₃): u. a. 2221, 1459, 1290, 1171, 1142, 1008. – NMR. (CDCl₃): 2,32 (s, CH₃); 2,1–2,9 (m, 8 H im Piperazin-Ring); 2,86 (d, 2H–C(2)); 3,93 (t, H–C(3)).

C₉H₁₄N₄ (178,24) Ber. C 60,64 H 7,92 N 31,43% Gef. C 60,64 H 7,91 N 31,39%

1-(N-Äthyleniminyl)-äthandinitril (**12g**). Sdp. 80–81°/0,001 Torr (Kugelrohr) (Lit. [8c]: 110°/1 Torr), Smp. 37–38° (Hex/Ä). – IR. (CHCl₃): u. a. 2234, 1281, 1265, 1055, 1034, 922. – NMR. (CDCl₃): 1,5–1,8 und 1,9–2,1 (2m, je 2H, Dreiring); 2,95 (d, J=6, H₂–C(2)); 3,64 (t, H–C(3)).

C₆H₇N₃ (121,14) Ber. C 59,49 H 5,82 N 34,69% Gef. C 59,47 H 5,89 N 34,85%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H.-D. Martin, M. Hekman, G. Rist, H. Sauter & D. Belluš, *Angew. Chem.* 89, 420 (1977).
- [2] D. Belluš, Abstracts of Papers, 3rd. Int. Symposium on Synthesis in Org. Chemistry, Oxford, 10–13 July 1973, S. 40–41.
- [3] R. Wehrli, H. Schmid, D. Belluš & H.-J. Hansen, *Helv.* 60, 1325 (1977).
- [4] D. Belluš, K. von Bredow, H. Sauter & C. D. Weis, *Helv.* 56, 3004 (1973).
- [5] R. L. Cobb & J. E. Mahan, *J. org. Chemistry* 42, 1948 (1977).
- [6] a) R. Gompfer, W. Elser & H.-J. Müller, *Angew. Chem.* 79, 473 (1967); b) T. Mukaiyama, S. Aizawa & T. Yamaguchi, *Bull. chem. Soc. Japan* 40, 2641 (1967); c) J. Ficini & A. M. Tonzin, *Bull. Soc. chim. France* 1972, 2385; d) D. Kristol & R. Shapiro, *J. org. Chemistry* 38, 1470 (1973); e) J. Ø. Madsen & S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* 30, 3481 (1974).
- [7] Handbook of Chemistry and Physics, 55th Ed., CRC Press, Cleveland 1974, S. D-127.
- [8] a) W. H. Yanko (Monsanto), U.S. Pat. 2,774,758 (1956); b) F. W. Starks (Noble Foundation Inc.), U.S. Pat. 3,254,091 (1966); c) R. G. Kostyanovskii, A. A. Fomichev, L. G. Zagurskaya, G. K. Kadorkina, K. Khafizov, *Izv. Akad. Nauk, Ser. Chim.* 1970, 2154.
- [9] a) J. Haerberli (Geigy), U.S. Pat. 3,356,689 (1967); b) W. Leimgruber & M. Weigle (Hoffmann-La Roche), U.S. Pat. 3,542,848 (1970); 3,655,716 (1972); 3,709,922 (1973); 3,792,076 (1974); 3,810,935 (1974); 3,900,511 (1975); 3,901,888 (1975); 3,917,632 (1975); 3,965,141 (1976) und 3,966,791 (1976); c) E. E. Garcia, *Synth. Commun.* 3, 397 (1973); d) G. Kilper (BASF), DOS 2,141,700 (1973); e) H. M. Taylor (Eli Lilly), DOS 2,537,753 (1976).
- [10] a) F. Scotti & E. J. Frazza, *J. org. Chemistry* 29, 1800 (1964); b) A. Brechbühler, H. Büchi, E. Hatz, J. Schreiber & A. Eschenmoser, *Helv.* 48, 1746 (1965); c) Z. B. Papanastassiou, R. J. Bruni & E. White, *J. med. Chemistry* 10, 701 (1967); d) A. J. Papa (du Pont), U.S. Pat. 3,406,170 (1968); e) T. Sasaki, T. Yoshioka & K. Shoji, *J. chem. Soc. (C)* 1969, 1086.
- [11] K. D. Gundermann & R. Huchting, *Chem. Ber.* 95, 632 (1962).
- [12] T. Okada, K. Yamaguchi & T. Fueno, *Tetrahedron* 30, 2293 (1974).
- [13] I. Fleming & J. Harley-Mason, *J. chem. Soc.* 1964, 2165.
- [14] J. P. Schaefer & J. J. Bloomfield, *Org. Reactions* 15, 1 (1967).
- [15] a) F. Merger, in «Methoden der Organischen Chemie» (Houben-Weyl), Band V/1 b, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972, S. 361 und dort zitierte Referenzen; b) W. R. Vaughan & D. R. Simonson, *J. org. Chemistry* 38, 566 (1973); c) O. L. Onsager (Halcon Inc.), DOS 2,265,299 (1977); d) P. H. J. Ooms, J. W. Scheeren & R. J. F. Nivard, *Synthesis* 1975, 263.
- [16] D. M. Gale & S. C. Cherkofsky, *J. org. Chemistry* 38, 475 (1973).
- [17] R. F. Hobson & L. W. Reeves, *J. phys. Chemistry* 77, 419 (1973).
- [18] D. J. Alner, R. C. Lansbury & A. G. Smeeth, *J. chem. Soc. (A)* 1968, 417.
- [19] F. Texier & J. Bourgois, *Bull. Soc. chim. France* 1976, 487.
- [20] S. L. Manatt & J. D. Roberts, *J. org. Chemistry* 24, 1336 (1959).
- [21] R. Gomper, E. Kutter & H. Kast, *Angew. Chem.* 79, 147 (1967).
- [22] R. Gomper & G. Seybold, *Angew. Chem.* 80, 804 (1968).