

Synthesen mit Nitrilen, 30. Mitt.*:

Die direkte Tetracyan-alkylierung von Chinisatin mit Malonsäuredinitril

Von

H. Junek und **H. Aigner**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 22. September 1970)

*Syntheses with Nitriles, XXX.: Tetracyanoalkylation of
Quinisatine with Malononitrile*

Quinisatine and 1.2.3-Trioxo-6.7-dihydro-1*H*,5*H*-benzo[*ij*]-quinolizine, resp., react with malonitrile to tetracyano-ethane derivatives. Dicyanomethylene compounds are supposed to be intermediates, but not isolated. Partial retro-*Michael*-Addition of tetracyanoethylene with oxindole yields 3-dicyanomethylene-2.3-dihydro-2-indolone.

Chinisatin und 1.8-Trimethylenchinisatin reagieren mit Malonsäuredinitril zu Tetracyanäthanderivaten, wobei als Zwischenstufe die nicht faßbaren Dicyanmethylenverbindungen angenommen werden. Die Addition von Tetracyanäthylen an Oxindol liefert unter partieller Retro-*Michael*-Reaktion das 3-Dicyanmethylen-2.3-dihydro-2-indolon.

Zur Darstellung von Verbindungen, welche als charakteristisches Strukturelement die 1.3-Dioxo-2-dicyanmethylen-Gruppe aufweisen, sind vor allem zwei Methoden bekannt:

1. Kondensation von 1.2.3-Triketonhydraten mit Malonsäuredinitril (*MN*),
2. Addition von Tetracyanäthylen (*TCÄ*) an 1.3-Diketone unter partieller Retro-*Michael*-Reaktion.

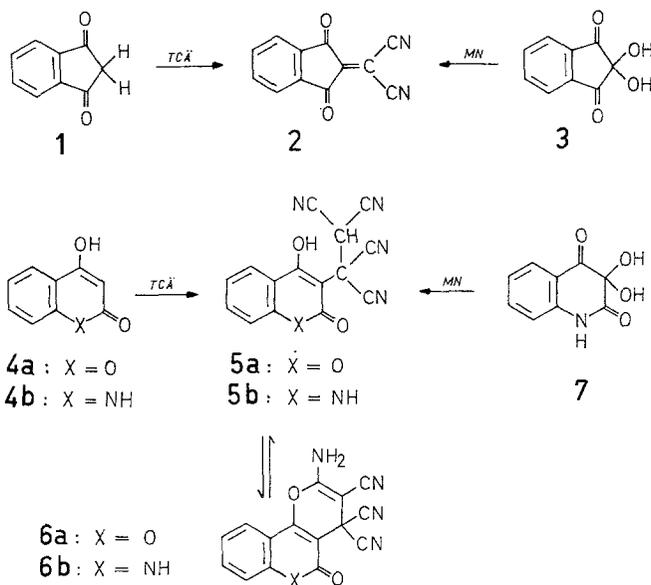
Beide Möglichkeiten sind zur Synthese von 2-Dicyanmethylen-1.3-indandion (**2**) erfolgreich angewandt worden. Nach *Junek* und *Sterk*¹ wird **2** aus 1.3-Indandion (**1**) und *TCÄ* erhalten, während *Chatterjee*² es durch

* Herrn Dr. techn. Dr. mult. h. c. *W. G. Stoll*, Forschungsdirektor der CIBA-GEIGY AG., Basel, in Dankbarkeit zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ *H. Junek* und *H. Sterk*, Tetrahedron Letters **40**, 4309 (1968).

² *S. Chatterjee*, J. Chem. Soc. **B** **1969**, 725.

Umsetzung von Ninhydrin (**1**) mit *MN* dargestellt hat. In diesem Zusammenhang ist eine Gegenüberstellung des reaktiven Verhaltens von 1,3-Indandion und 4-Hydroxycarbostryl³ mit *TCA* bzw. Chinisatin (**7**) mit *MN* interessant.



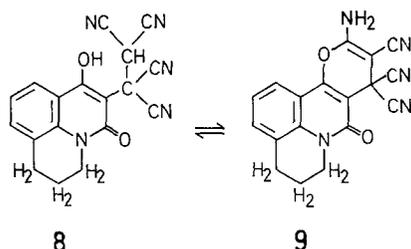
Sowohl 4-Hydroxycumarin (**4 a**) als auch 4-Hydroxycarbostryl (**4 b**) ergeben mit *TCA* reine *Michaeladdukte* (**5 a**, **5 b** bzw. **6 a** und **6 b**), also ohne Abspaltung von *MN* zu Dicyanmethylenverbindungen³. Dagegen war es nun überraschend festzustellen, daß Chinisatin, ein Triketohydrat, mit *MN* in einer Ausb. von 60% ein Tetracyanäthanderivat von **7** liefert, aber keine Dicyanmethylenverbindung. **6 b** (aus Chinisatin und *MN*) ist in allen Eigenschaften identisch mit dem aus **4 b** und *TCA* hergestellten Produkt.

Es kann angenommen werden, daß in **5 a** und **5 b** eine Stabilisierung der offenen Form durch Cyclisierung zum Pyranring (**6 a** und **6 b**) erreicht wird. Dies ist aus dem Kernresonanzspektrum ersichtlich. So kann in **6 b** (in *DMSO*) kein aliphatisches Proton identifiziert werden, während eine NH_2 -Gruppe bei 9.78 ppm erscheint und die aromatischen Protonen bei 7.4 bis 8.2 ppm absorbieren. Andererseits sind **5 a** und **5 b**, wie bereits beschrieben³, in wäßr. Lösung sehr instabile Verbindungen, die schon bei Zimmertemp. auf Zusatz von Alkalien Cyanid abspalten, wofür wiederum nur die offene Form **5 a** und **5 b** geeignet ist⁴.

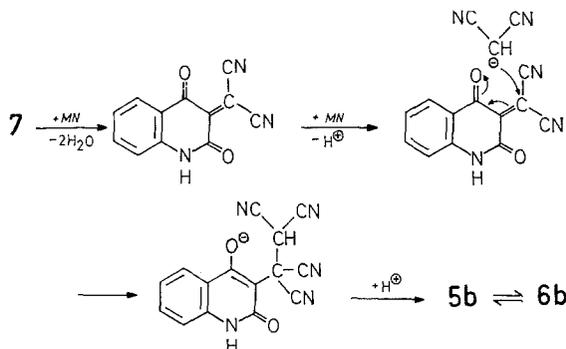
³ H. Junek, Mh. Chem. **96**, 1421 (1965).

⁴ Siehe dazu: H. Junek und H. Aigner, 31. Mitt. dieser Reihe, Z. Naturforsch. **25 b**, 1423 (1970).

In gleicher Weise ist auch aus dem 1.8-Trimethylenchinisatin mit *MN* die zu **5 a**, **b** homologe Verbindung **8** bzw. **9** erhalten worden.



Bei der Reaktion von Chinisatin mit *MN* ist das intermediäre Entstehen der nicht gefaßten Dicyanmethylenverbindung wahrscheinlich, sie unterliegt jedoch einem nukleophilen Angriff von weiterem *MN*, so daß eine Tetracyanalkylierung resultiert. *Sterk* und *Junek*⁵ haben in einer Reihe von Beispielen die Reaktivität und Elektronendichte von Dicyanmethylen- α -carbonylverbindungen in Beziehung gesetzt. Daraus ist eine Erklärung für das Verhalten von Chinisatin gegenüber *MN* möglich.



Auch ein Vergleich mit dem Verhalten der 1.4-Chinone gegenüber *MN* liefert interessante Hinweise. Nach *Junek*, *Sterk* und *Hornischer*⁶ wird *MN* an p-Chinone im Sinne einer *Michael*-Addition unter Cyclisierung gebunden. *Rieker*⁷ beschreibt die Reaktion von 2.6-Dialkyl-1.4-benzochinon mit *MN* zum 2.6-Dialkyl-4-tricyanvinyl-phenol⁸ über die nur in sehr geringer Menge isolierbare Dicyanmethylenverbindung und die als Zwischenprodukt postulierte, aber nicht gefaßte Tetracyanäthan-Additionskomponente. Während die bereits erwähnte In-

⁵ H. *Sterk* und H. *Junek*, *Tetrahedron* **26**, 5361 (1970).

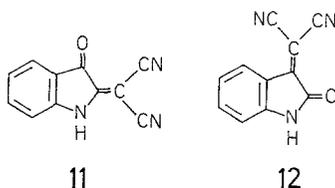
⁶ H. *Junek*, H. *Sterk* und B. *Hornischer*, *Mh. Chem.* **99**, 2359 (1968).

⁷ A. *Rieker*, *Chem. Ber.* **103**, 656 (1970).

⁸ H. H. *Takimoto*, G. C. *Denault* und L. *Krbecek*, *J. Org. Chem.* **29**, 1899 (1964).

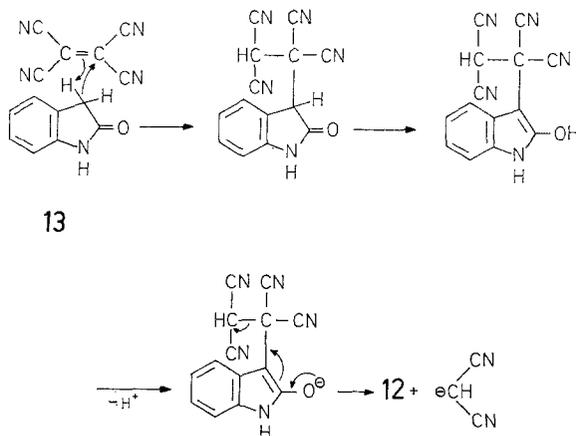
Stabilität der Tetracyanäthane im Falle des Chinisatins durch die leichte Cyclisierungsmöglichkeit mit dem benachbarten Hydroxyl (**6 b**) aufgehoben werden kann, geschieht dies bei den 2,6-Dialkylehinonen durch HCN-Eliminierung zur Tricyanvinylverbindung.

Das Kondensationsprodukt von Isatin mit *MN* ist in der Literatur seit langem bekannt. *Walter*⁹ gibt hierfür die Struktur **11** an, während *Anderson, Bell* und *Duncan*¹⁰ auf Grund des IR-Spektrums eine Reaktion des *MN* mit dem 3ständigen Carbonyl für wahrscheinlich halten (**12**).



Eine Entscheidung zwischen beiden Formulierungen ist jedoch mit Hilfe der IR-Spektroskopie nicht möglich, da die von *Anderson et al.*¹⁰ angeführten Carbonylbanden von 1740 und 1722 K sowohl einem 5-Ring-Lactam (**12**) als auch einem Keton (**11**) entsprechen würden. Auch das NMR-Spektrum ist hier naturgemäß wenig aufschlußreich.

Der exakte Strukturbeweis gelingt durch die Umsetzung von Oxindol (**13**) mit *TCÄ*, wobei die Eigenschaften des erhaltenen 3-Dicyanmethyl-2,3-dihydro-2-indolons (**12**) mit denen des aus Isatin und *MN* erhaltenen Produkts übereinstimmen. Somit steht fest, daß Isatin durch *MN* am



⁹ *W. Walter*, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 1321 (1902).

¹⁰ *D. M. W. Anderson, F. Bell* und *J. L. Duncan*, J. Chem. Soc. **1961**, 4705.

3-Carbonyl angegriffen wird. Dem Verhalten des 1.3-Indandions entsprechend, kann angenommen werden, daß nach der einleitenden Addition von *TCA* eine Enolform ausgebildet wird, durch deren Deprotonierung es zur Ablösung eines Malonitril-Anions kommt, welche die partielle Retro-*Michael*addition abschließt.

Experimenteller Teil

1. *1-(4-Hydroxy-2-oxo-1.2-dihydro-3-chinolinyl)-äthan-1.1.2.2-tetracarbonitril (5 b)* bzw. *2-Amino-5-oxo-5.6-dihydro-4H-pyrano[3.2-c]chinolin-3.4.4-tricarbonitril (6 b)*

0.6 g Chinisatinhydrat und 0.4 g Malonsäuredinitril werden in 20 ml Äthanol 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Aus der rotviolettten Lösung fallen hellbraune Nadeln (0.6 g = 60% d. Th.) aus; Schmp. (aus *DMF/H₂O*): 260° (u. Zers.).

$C_{15}H_7N_5O_2$. Ber. C 62.14, H 2.42, N 24.20.
Gef. C 62.15, H 2.48, N 24.24.

2. *1-(1-Hydroxy-3-oxo-6.7-dihydro-3H.5H-benzo[*ij*]chinolizin-2-yl)-äthan-1.1.2.2-tetracarbonitril (8)* bzw. *11-Amino-8-oxo-5.6-dihydro-4H.8H.9H-benzo[*ij*]pyrano[2.3-b]chinolizin-9.9.10-tricarbonitril (9)*

0.5 g 1.8-Trimethylenchinoisatinhydrat und 0.4 g *MN* werden in 20 ml Äthanol 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Gelbe Platten, Schmp. (aus Acetonitril) 220° (u. Zers.). 0.5 g = 63% d. Th.

$C_{18}H_{11}N_5O_2$. Ber. C 65.40, H 3.34, N 21.30.
Gef. C 65.09, H 3.69, N 21.70.

IR (in KBr): OH, CH 3420—2750 K, CN 2200 K, CO 1670 K, C=C, Aromat 1615, 1580 und 1430 K.

3. *3-Dicyanmethylen-2.3-dihydro-2-indolon (12)*

0.5 g Oxindol erhitzt man mit 0.4 g *TCA* in 25 ml Xylol 1 Stde. zum Sieden. Rote Nadeln (Ausb. 0.3 g), Schmp. (aus Äthanol) 235°.

$C_{11}H_5N_3O$. Ber. C 67.69, H 2.58, N 21.53.
Gef. C 67.26, H 2.66, N 21.36.