

Über Dicyanomethylen-aminoindene, Indano-pyridazine und Indano-pyridine. Synthesen mit Nitrilen, 83. Mitt. [1]

Hans Junek*, Manfred Klade und Heinz Sterk

Institut für Organische Chemie, Abteilung für Angewandte Organische Chemie,
Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

Syntheses with Nitriles, LXXXIII: On Dicyanomethylene-aminoindenes, Indano-pyridazines and Indano-pyridines

Summary. 1-Dicyanomethylene-3-indanone (**1**) shows a remarkable reactivity of the carbonyl- and the methylene-function towards nucleophiles. With anilines and phenylhydrazine, resp., the deep-red colored pentamethinecyanines **2** and **3** are formed, azocoupling leads to indano-pyridazines **4**. With diphenylformamidines anilino-methylene-indanones **5** are obtained in a primary reaction, followed by ring closure and Dimroth-rearrangement to indano-pyridines **6**. ¹³C- and ¹⁵N-NMR-spectroscopy is used for confirmation of the structures.

Keywords. 1-Dicyanomethylene-3-indanone; 1-Dicyanomethylene-3-phenylamino-2-indenes; Indano-(2,1-c)pyridazines; Phenylamino-indano-(2,1-c)pyridines.

Einleitung

In ihrer Eigenschaft als starke Akzeptorkomponente findet die Dicyanomethylgruppe in letzter Zeit wieder zunehmende Beachtung bei der Synthese von neuen Chromophoren [2, 3]. Als Basis eines chromogenen Systems wurde vielfach das 1,3-Indandion herangezogen, weil hier in einfacher Weise die Einführung einer oder zweier Dicyanomethylengruppen als Akzeptor und einer Aminfunktion als Donor in Stellung 1, 2 oder 3 des Indangerüsts möglich ist [3—6]. In der Folge soll am 1-Dicyanomethylen-3-indanon (**1**) [7, 8] gezeigt werden, welches synthetische Potential auch für die Darstellung von Indano-pyridinen und Indano-pyridazinen gegeben ist.

Ergebnisse und Diskussion

Im Gegensatz zum 2-Dicyanomethylen-1,3-indandion (**6**) zeigt **1** eine beachtliche Carbonylaktivität, und mit primären und sekundären Anilinen und Phenylhydrazin entstehen die 1-Dicyanomethylen-3-phenylamino-2-indene **2 a—d** bzw. **3**, wobei

* Herrn Prof. Dr. J. Schurz zum 65. Geburtstag gewidmet

Tabelle 1. ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen **1**, **4a**, **4c**, **4d**, **5** und **6a**; **1** gelöst in Acetonitril, die übrigen in Trifluoressigsäure, TMS als innerer Standard

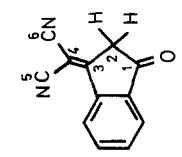
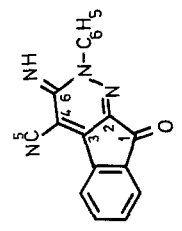
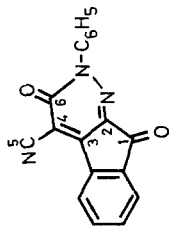
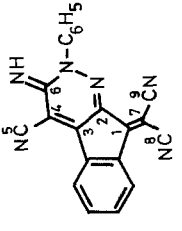
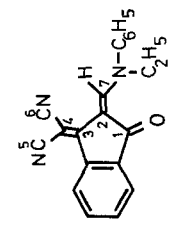
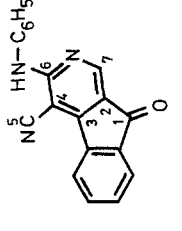
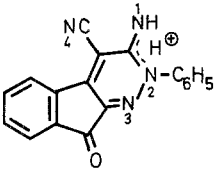
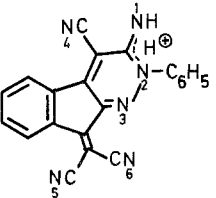
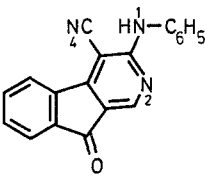
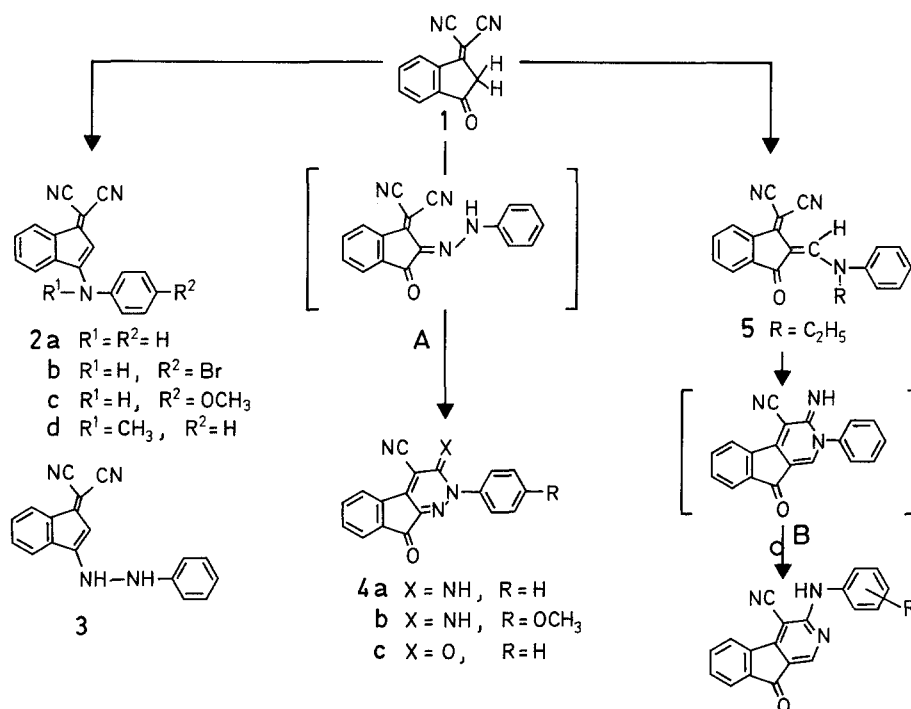
	1	4a	4c	4d	5	6a	
C							
1	201.8	184.3	187.2	154.8	185.2	187.6	
2	44.0	134.8	136.1	133.8	156.8	128.8	
3	170.5	147.2	148.1	150.4	160.4	154.4	
4	86.4	96.4	102.2	97.8	50.4	89.6	
5	111.5	108.5	110.2	111.4	112.8	110.4	
6	111.6	153.2	158.6	153.6	113.8	160.2	
7	-	-	-	80.8	152.2	136.0	
8	-	-	-	109.8	-	-	
9	-	-	-	109.8	-	-	

Tabelle 2. ^{15}N -NMR-Daten der Verbindungen **4 a**, **4 d** und **6 a** in Trifluoressigsäure, Nitromethan als innerer Standard

N			
	4 a	4 d	6 a
1	-290* (T)	-290* (T)	-270 (D)
2	-190*	-187*	-240*
3	- 40	- 40	-
4	-100	- 97	-110
5	-	-110	-
6	-	-119	-

* Protonierung durch Trifluoressigsäure

insbesondere die Verbindungen **2** intensiv rot gefärbt sind und ein λ_{max} bis zu 520 nm aufweisen. Andererseits ist die Reaktivität der Cyangruppe in **1** im Vergleich mit dem erwähnten 2-Dicyanmethylen-1,3-indandion sehr gering — ein Amin-HCN-Austausch [6] konnte unter den üblichen Reaktionsbedingungen nicht erreicht werden. Dagegen erlaubt die CH-Acidität der Methylengruppe in **1** eine Kupplungsreaktion mit Phenyl Diazoniumsalzen. Die mit **A** bezeichneten Zwischenprodukte dieser Reaktion sollten tief gefärbt sein, da sie isomer mit den blauen 1-Monophenylhydrazonen des 2-Dicyanmethylen-1,3-indandions sind [4]. **4 a—b** sind jedoch gelblich gefärbt, lassen sich beim Erhitzen in Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid unverändert zurückgewinnen, und ihre saure Hydrolyse führt zur Ausbildung einer Carbonylfunktion. Diese experimentellen Befunde deuten auf das Vorliegen der cyclisierten Struktur von Oxindanopyridazinen **4 a—c** hin. Durch ^{13}C - und ^{15}N -NMR-Vergleichsmessungen von **4 a** und **4 c** mit **1** und dem in [9] beschriebenen Dicyanmethylen-indano-pyridazin **4 d** können diese Befunde bestätigt werden. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, zeigen die Signale der C-Atome 4, 5 und 6 in **4 a** und **4 c** deutlich den Effekt der Cyclisierung über eine der beiden Nitrilgruppen. Dasselbe gilt auch für **4 d**, hier ergibt die zusätzliche Dicyanmethylengruppe (C 7, 8 und 9) eine weitere Vergleichsmöglichkeit mit sehr guter Übereinstimmung. Die Ergebnisse der ^{15}N -NMR-Spektroskopie sind in Tabelle 2 zusammengefaßt und ergänzen die Strukturbeweise. So werden die Signale bei -40 ppm in **4 a** und **4 d** dem N-3 des Pyridazinringes zugeordnet. Durch die als Lösungsmittel verwendete Trifluoressigsäure kommt es zu einer Protonisierung der N-1- und N-2-Atome, die Signale bei -290 ppm sind der protonisierten Iminogruppe (N 1) zuzuordnen [9], sie weist Tripletstruktur mit einer $^1J_{\text{NH}}$ -Kopplung von 9 Hz (INEPT-Spektrum) auf.



Um Anilinomethylenverbindungen des Typs **5** darzustellen, kann die Dreikomponentenreaktion mit **1**, Ameisensäureorthoester und Anilin angewandt werden [10]. Damit wurden jedoch keine befriedigenden Ausbeuten erzielt, so daß die Umsetzung von **1** mit Diphenylformamidinen vorzuziehen ist [11]. Da ebenso wie bei der erwähnten Azokupplungsreaktion eine Cyclisierung über die NH-Funktion primärer Aniline mit einer Cyangruppe möglich ist (**B**), wurde mittels der erwähnten Dreikomponentenreaktion als Vergleichssubstanz das N-Ethylderivat **5** dargestellt, bei dem eine Cyclisierung ausgeschlossen ist. Aufgrund der ^{13}C -Daten sind nun in **5** die beiden Nitrilgruppen eindeutig identifizierbar (siehe Tabelle 1); in **6a** scheint dagegen nur mehr ein derartiges Signal bei 110.4 ppm auf und C-6 zeigt eine vergleichbare chemische Verschiebung, wie sie in den Referenzverbindungen **4a**, **c** und **d** vorliegt. Es sei darauf verwiesen, daß die Signallage von 50.4 ppm für C-4 in **5** den aus der Literatur bekannten Werten für ein push-pull-System entspricht [12] und daher nicht mit C-4 in **1** verglichen werden kann.

In Übereinstimmung mit den ^{13}C -Daten tritt im ^{15}N -NMR-Spektrum von **6a** (Tabelle 2) auch nur ein Signal für die Nitrilgruppe auf, weiters findet sich ein Anilinstickstoff mit NH-Kopplung als Dublett sowie ein protonisierter Pyridinstickstoff. Diese Befunde sprechen eindeutig gegen das Vorliegen der primär gebildeten, cyclischen Struktur **B** (es fehlt das Imino-NH-Signal) und zwingen zu der Annahme einer über **B** laufenden Dimroth-Umlagerung [13], wodurch die Phenylamino-indano-pyridine **6a–q** entstehen. Eine sehr ähnlich verlaufende Umlagerungsreaktion wurde von Mittelbach und Junek [14] bereits an Cyclisierungen, die zu 4-Phenylamino-5-cyan-pyrimidinen führen, beobachtet und anhand von Vergleichssubstanzen eindeutig bewiesen. Im Bereich der Signale für die C-Atome 4, 5 und 6 in **6a** ergibt sich eine ausgezeichnete Übereinstimmung in den ^{13}C -NMR-Spektren mit den erwähnten 4-Phenylamino-5-pyrimidinen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Schmelzpunktapparat nach Dr. Tottoli der Fa. Büchi. UV-Spektren: Perkin-Elmer Hitachi 200. IR: Perkin-Elmer 421. ¹H-NMR-Spektren: Varian 360 A, ¹³C- und ¹⁵N-Spektren: Varian XL 200. Massen-Spektren: Varian Gnom.

1-Dicyanmethylen-3-phenylamino-2-inden (2a)

0.5 g (2.6 mmol) **1** werden zusammen mit 0.75 g (8 mmol) Anilin und 10 ml Eisessig 20 min zum Sieden erhitzt, abgekühlt und abgesaugt. 0.65 g (94% d. Th.). Rote Prismen vom Schmp. 230 °C. C₁₈H₁₁N₃ (269.3). Ber. C 80.29, H 4.11, N 15.60; gef. C 80.05, H 4.22, N 15.46. IR (KBr): 3 260, 2 210, 1 610, 1 580 cm⁻¹. UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} = 505 nm (ε = 12 600). MS (*m/e*): 269 (*M*⁺).

3-(4-Brom-phenylamino)-1-dicyanmethylen-2-inden (2b)

0.5 g (2.6 mmol) **1** werden zusammen mit 1.2 g (7 mmol) *p*-Bromanilin und 15 ml absolutem Ethanol 2 h zum Sieden erhitzt, abgekühlt und abgesaugt. Rote Nadeln aus Acetonitril (0.68 g = 76% d. Th.), Schmp. 270 °C. C₁₈H₁₀N₃Br (348.2). Ber. C 62.09, H 2.89, N 12.07; gef. C 62.17, H 3.04, N 11.85. IR (KBr): 3 320, 2 200 cm⁻¹. UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} = 498 nm (ε = 13 960). MS (*m/e*): 347, 349 (*M*⁺).

1-Dicyanmethylen-3-(4-methoxy-phenylamino)-2-inden (2c)

0.5 g (2.6 mmol) **1** werden zusammen mit 0.37 g (3 mmol) *p*-Anisidin und 20 ml Eisessig 1 h zum Sieden erhitzt, abgekühlt und abgesaugt. Ausb.: 0.71 g (92% d. Th.), rote Nadeln vom Schmp. 235 °C. C₁₉H₁₃N₃O (299.3). Ber. C 76.24, H 4.38, N 14.04; gef. C 76.07, H 4.80, N 13.87. IR (KBr): 3 280, 2 200 cm⁻¹. UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} = 520 nm (ε = 15 030).

1-Dicyanmethylen-3-(N-methyl-N-phenylamino)-2-inden (2d)

0.5 g (2.6 mmol) **1** werden zusammen mit 0.7 g (6.5 mmol) *N*-Methylanilin und 10 ml Eisessig 40 min zum Sieden erhitzt, abgekühlt und abgesaugt. Ausb.: 0.4 g (55% d. Th.), rote Prismen vom Schmp. 175 °C. C₁₉H₁₄N₃ (284.3). Ber. C 80.27, H 4.95, N 14.78; gef. C 80.31, H 4.80, N 14.88. IR (KBr): 3 100, 2 200 cm⁻¹. UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} = 515 nm (ε = 13 310). MS (*m/e*) = 283 (*M*⁺-1).

1-Dicyanmethylen-3-(2-phenylhydrazino)-2-inden (3)

1.5 g (7.73 mmol) **1** werden mit 1.08 g (10.0 mmol) Phenylhydrazin in 10 ml Eisessig gerührt, nach 1.5 h abgesaugt und mit Eisessig gewaschen. Ausb.: 2.0 g (91% d. Th.), rote Nadeln vom Schmp. 195 °C. C₁₈H₁₂N₄ (284.3). Ber. C 76.05, H 4.25, N 19.70; gef. C 76.09, H 4.30, N 19.53. IR (KBr): 3 300, 2 210, 1 570 cm⁻¹. UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} = 475 nm (ε = 12 800).

4-Cyano-3-imino-9-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-9H-indano-(2,1-c)-pyridazin (4a)

2 g (10.3 mmol) **1** werden unter Eiskühlung in 30 ml Pyridin gelöst. Nach Zusatz einer äquimolaren, aus Anilin hergestellten Diazoniumsalzlösung wird der gebildete Niederschlag mit H₂O verdünnt, abgesaugt und mit H₂O gewaschen (2.6 g = 85% d. Th.). Gelbe Blättchen aus Acetonitril, Schmp. 265 °C. C₁₈H₁₀N₄O (298.4). Ber. C 72.48, H 3.38, N 18.79; gef. C 72.38, H 3.50, N 18.70. IR (KBr): 3 310, 2 210, 1 720, 1 640 cm⁻¹. UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} = 392 nm (ε = 5 210).

4-Cyano-3-imino-(4'-methoxyphenyl)-9-oxo-2,3-dihydro-9H-indano-(2,1-c)-pyridazin (4b)

0.5 g (2.57 mmol) **1** werden unter Eiskühlung in 10 ml Pyridin gelöst. Nach Zusatz einer äquimolaren, aus *p*-Anisidin hergestellten Diazoniumsalzlösung wird der gebildete Niederschlag mit H₂O verdünnt,

Tabelle 3. Nomenklatur, experimentelle und analytische Daten von **6 a—q**

		Ausb. % d. Th.	Schmp. °C	Summenformel Mol.-Masse	Elementaranalyse			
					Ber. Gef.	C C	H H	N N
	(…-Phenylamino)-4-cyano 9-oxo-9 <i>H</i> -indano-(2,1- <i>c</i>)- pyridin				76.76	3.73	14.13	
					76.99	3.73	13.93	
6 a	H	85	250	C ₁₉ H ₁₁ N ₃ O (297.3)	76.76 76.99	3.73 3.73	14.13 13.93	
b	2-Methyl-	72	196	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O (311.3)	77.16 76.92	4.21 4.38	13.50 13.25	
c	2-Chlor-	71	223	C ₁₉ H ₁₀ ClN ₃ O (331.8)	68.78 68.73	3.04 3.23	12.67 12.44	
d	4-Methoxy-	83	265	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O ₂ (327.3)	73.39 72.98	4.00 4.13	12.84 12.63	
e	4-Methyl-	87	270	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O (311.3)	77.16 77.05	4.21 4.26	13.50 13.40	
f	2-Methoxy-	48	205	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O ₂ (327.3)	73.39 73.60	4.00 4.10	12.84 12.80	
g	4-Carboxy-	76	220	C ₂₂ H ₁₅ N ₃ O ₃ (369.3)	71.53 71.26	4.09 4.13	11.38 11.24	
h	3-Methyl-	73	220	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O (311.3)	77.16 77.41	4.21 4.30	13.50 13.51	
i	3,4-Dimethyl-	83	245	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ O (325.4)	77.51 77.55	4.65 4.58	12.91 12.89	
j	3-Methoxy-	95	230	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O ₂ (327.3)	73.39 73.48	4.00 4.20	12.84 12.80	
k	2-Chlor-5- trifluormethyl-	67	245	C ₂₀ H ₉ F ₃ ClN ₃ O (399.8)	60.09 60.16	2.27 2.37	10.51 10.36	
l	2-Jod-	64	235	C ₁₉ H ₁₀ IN ₃ O (423.2)	53.92 53.54	2.38 2.45	9.93 9.77	
m	2-Isopropyl-	80	175	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O (339.4)	77.86 77.83	5.04 5.20	12.38 12.24	
n	4-Methoxy- -2-methyl-	77	200	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ O ₂ (341.3)	73.88 74.13	4.43 4.36	12.31 12.27	
o	4-Chlor- -2-methyl-	73	225	C ₂₀ H ₁₂ ClN ₃ O (345.7)	69.47 69.54	3.49 3.57	12.15 12.15	
p	2-Brom-	83	165	C ₁₉ H ₁₀ BrN ₃ O (376.2)	60.66 60.80	2.68 2.76	11.17 11.23	
q	4-Brom-	79	265	C ₁₉ H ₁₀ BrN ₃ O (376.2)	60.66 60.29	2.68 2.84	11.17 10.88	

abgesaugt und mit H₂O gewaschen. Ausb.: 0.6 g (71% d. Th.). Gelbe Blättchen aus Toluol, Schmp. 280 °C. C₁₉H₁₂N₄O₂ (328.3). Ber. C 69.51, H 3.68, N 17.07; gef. C 69.48, H 3.72, N 16.82. IR (KBr): 3 310, 2 210, 1 720, 1 630 cm⁻¹.

4-Cyano-3,9-dioxo-2-phenyl-2,3-dihydro-9H-indano-(2,1-c)-pyridazin (4c)

0.4 g (1.3 mmol) **2a** werden in 20 ml konz. Salzsäure 10 h zum Sieden erhitzt, wobei sich aus der anfangs gelben Lösung rasch ein Niederschlag abscheidet. Nach dem Absaugen wird mit H₂O gewaschen, Schmp. 250 °C. C₁₈H₉N₃O₂ (283.3). Ber. C 72.31, H 3.20, N 14.83; gef. C 72.43, H 3.20, N 14.65. IR (KBr): 1 700, 1 880 cm⁻¹.

1-Dicyanmethylen-2-(N-ethyl-N-phenyl-aminomethylen)-indan-3-on (5)

1.32 g (12.5 mmol) Trimethylorthoformiat und 1.0 g (8.3 mmol) N-Ethylanilin werden zusammen mit 20 ml Eisessig auf 50 °C erwärmt, 1.5 g (7.7 mmol) **1** zugefügt und 20 min bei 50 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird das Produkt abgesaugt und mit Eisessig nachgewaschen (1.25 g = 50% d. Th.). Gelbe Blättchen aus Eisessig, Schmp. 190 °C. C₂₁H₁₅N₃O (325.4). Ber. C 77.51, H 4.65, N 12.91; gef. C 77.45, H 4.55, N 12.90. UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} = 448 nm (ε = 13 540).

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Diphenylformamide

Die Darstellung erfolgt nach bereits bekannten Methoden [15, 16] aus 2 Mol Anilin und 1 Mol Triethylorthoformiat. Ist die Anilinkomponente kristallin, kann Xylol als Lösungsmittel zugesetzt werden. Als Katalysator wird eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure zugesetzt. Der ab 100 °C entstehende Alkohol wird abdestilliert, die Badtemperatur dabei langsam auf 130 °C erhöht und so lange dort gehalten, bis die Ethanolentwicklung abklingt und die Reaktion beendet ist. Beim Abkühlen kristallisiert das Produkt (entsteht eine ölige Phase, wird diese mit Petrolether versetzt und angerieben). Die Verbindungen sind für die weiteren Umsetzungen von genügender Reinheit. Ausnahmen bilden die für die Darstellung von **5k** und **5p** benötigten Diphenylformamide, diese werden aus Toluol umkristallisiert.

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung der Diphenylformamide mit 1 zu 6a–q

2 g (10.3 mmol) **1** werden zusammen mit 11.0 mmol des entsprechenden Diphenylformamids in 20–80 ml Chloroform bis maximal 3 h zum Sieden erhitzt. Die meisten gelbgefärbten Produkte **5a–q** fallen entweder bereits in der Siedehitze oder nach Abkühlen aus der grüngerfärbten Reaktionslösung aus und werden abgesaugt. Sie sind analysenrein, so daß auf eine Reinigung verzichtet werden kann. Experimentelle analytische Daten sowie Nomenklatur finden sich in Tabelle 3.

Literatur

- [1] 82. Mitt.: Dworzak R., Sterk H., Kratky Ch., Junek H. (1989) Chem. Ber. (im Druck)
- [2] Baumann W. (Sandoz, Basel) (1980) UK Patent: 2 026 528
- [3] Bello K. A., Cheng L., Griffiths J. (1987) J. Chem. Soc. Perkin Trans. II: 815
- [4] Junek H., Fischer-Colbrie H., Aigner H., Braun A. M. (1972) Helv. Chim. Acta **55**: 1459
- [5] Junek H., Hermetter A., Fischer-Colbrie H., Aigner H. (1973) Tetrahedron Lett. **32**: 2993
- [6] Junek H., Aigner H., Fischer-Colbrie H. (1972) Monatsh. Chem. **103**: 639
- [7] Junek H. (1964) Monatsh. Chem. **95**: 1201
- [8] Irick G. (1971) J. Chem. Eng. Data **16**: 118
- [9] Hawkes G. E., Randall E. E., Hull W. E. (1977) J. Chem. Soc. Chem. Comm.: 546

- [10] Wolfbeis O. S. (1981) Chem. Ber. **114**: 3471
- [11] Uray G., Wolfbeis O. S. (1981) Monatsh. Chem. **112**: 627
- [12] Mittelbach M., Sterk H., Junek H., Kratky C. (1987) Liebigs Ann. Chem.: 1131
- [13] Wahren M. (1969) Z. Chem. **9**: 241
- [14] Mittelbach M., Junek H. (1980) J. Heterocyclic Chem. **17**: 1385
- [15] Roberts R. M. (1949) J. Org. Chem. **14**: 277
- [16] Price L., Herbrandson L. (1946) J. Am. Chem. Soc. **68**: 1251

Eingegangen 25. Januar 1989. Angenommen 10. Februar 1989