

Synthesen mit Nitrilen, 85. Mitt. [1]: Über 4-Dicyanmethylen- und 4-Tricyanpropyliden-homophthalimide

Renate Dworzak*, Heinz Sterk und Hans Junek

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

Syntheses with Nitriles, LXXXV [1]: On 4-Dicyanomethylene- and 4-Tricyanopropylidene-homophthalic Imides

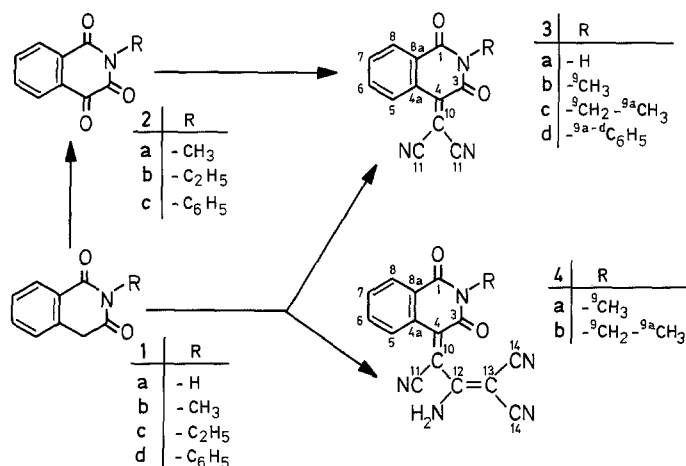
Summary. Addition of tetracyanoethylene to the 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinoline-1,3-diones **1 a–d** yields 4-(dicyanomethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinoline-1,3-diones **3** or 4-(2-amino-1,1,3-tricyano-3-propylidene)-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-diones **4** depending on the substituent in position 2. Spectra of both types of derivatives are discussed.

Keywords. Cyanomethylene compounds; Retro Michael addition; Tetracyanoethylene.

Einleitung

Im Zuge der Untersuchungen von Spiroverbindungen und Propellanen [1, 2], die bei der Addition von 1,3-Dicarbonylen an Dicyanmethylen-Verbindungen gebildet werden, haben wir uns auch mit 4-(Dicyanmethylen)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1,3-dionen (**3 a–d**) beschäftigt. 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin-1,3-dione (**1 a–d**) erhält man leicht aus Homophthalsäure und primären Aminen [3–7]. Sie lassen sich zum Teil mit Selendioxid zu den entsprechenden 1,3,4-Trionen oxidieren [8] und – wie das von Fujimaki und Otomasu für das 2-Methyl-Derivat gezeigt wurde [9] – anschließend mit Malononitril (*MDN*) zu den 4-(Dicyanmethylen)-Verbindungen umsetzen. Die Oxidation liefert jedoch nur sehr schlechte Ausbeuten und versagt zur Darstellung von **2 a** völlig.

Als Alternative bietet sich die Umsetzung von **1 a–d** mit Tetracyanoethylen (*TCE*) im Sinne einer partiellen Retro-Michael-Addition an, wie sie von Junek und Mit. bereits an einigen CH-aciden Komponenten erfolgreich angewandt wurde [10–14]. **1 a** weist mit einem pK_s -Wert von 8.27 einerseits eine ausreichende Acidität der Methylengruppe auf, andererseits konnte unter den angewandten Bedingungen (siehe experimenteller Teil) eine ausreichende Acidität der NH-Gruppe nicht nachgewiesen werden, sodaß eine Konkurrenzreaktion von *TCE* mit dieser auszuschließen war.



Ergebnisse und Diskussion

Die Umsetzung von **1 a** mit *TCE* liefert wie erwartet 4-(Dicyanomethylen)-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (**3 a**). Die Struktur wurde mittels ¹H-, ¹³C-NMR- und IR-Spektren abgesichert. Das Massenspektrum und die Werte für die Elementaranalyse entsprechen den Erwartungen. Aus der Umsetzung von 2-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (**1 b**) mit *TCE* erhält man jedoch nicht **3 b**, sondern ein Produkt, das eine höhere Molmasse aufweist und bei dem formal eine Addition von *MDN* an **3 b** eingetreten ist. **4 a** kann als 4-[2-Amino-(1,1,3-tricyano)-3-propyliden]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion identifiziert werden. Zur Herstellung des 4-(Dicyanomethylen)-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dions (**3 b**) muß N-Methyl-homophthalimid (**1 b**) mit SeO₂ zur Triketoverbindung **2 a** oxidiert [8] und diese anschließend mit *MDN* umgesetzt werden.

Wenn man davon ausgeht, daß bei der Umsetzung von **1 b** mit *TCE* eine Weiterreaktion mit dem bei der Retro-Michael-Addition abgespaltenen *MDN* eintritt, dann sollte es möglich sein, **4 a** auch durch Umsetzung von **2 a** mit 2-Amino-1,1,3-tricyano-propen (Dimeres *MDN*) bzw. durch Addition von *MDN* an **3 b** darzustellen [15, 16]. Eine Umsetzung ist jedoch auch unter verschärften Bedingungen nicht gelungen. Das Reaktionsverhalten von 2-Ethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (**1 c**) entspricht dem des N-Methyl-Derivates **1 b**. Die Umsetzung von **1 c** mit *TCE* liefert wieder nicht die 4-(Dicyanomethylen)-Verbindung **3 c**, sondern 4-[2-Amino-(1,1,3-tricyano)-3-propyliden]-2-ethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (**4 b**). Zur Darstellung von **3 c** muß zunächst das N-Ethyl-homophthalimid (**1 c**) nach Buu-Hoi et al. [8] zur Triketoverbindung **2 c** oxidiert (Ausbeute ca. 10%) und diese dann mit *MDN* kondensiert werden.

2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (**1 d**) läßt sich mit *TCE* problemlos zu 4-(Dicyanomethylen)-2-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (**3 d**) umsetzen.

IR-, ¹³C-NMR- und UV-Spektren ermöglichen die eindeutige Unterscheidung der Strukturen **3** und **4**. Die NH₂-Gruppe der Struktur **4** ist in den IR-Spektren deutlich an den NH-Valenzschwingungen zwischen 3400 und 3150 sowie bei **4 b** an der Deformationsschwingungsbande bei 1645 cm⁻¹ zu erkennen. Wesentliche Unterschiede zeigen auch ¹³C-NMR-Spektren: Das exocyclische Kohlenstoffatom

C-10 erscheint bei **3b**, **c** bei etwa 90 ppm, bei **4a**, **b** bei ca. 110. Signifikant für die Verbindungen **4** sind die beiden Signale bei 50.0–53.0 (C-13) und 165–168.0 (C-12) ppm. Die Zuordnung der ^{13}C -Signale C-5 bis C-8 erfolgte durch ein zweidimensionales heteronuklear (H, C)-korreliertes NMR-Experiment. Die UV-Spektren der Dicyanmethylverbindungen **3** zeigen außer den bei **3** und **4** vorhandenen Absorptionsmaxima bei ca. 230, 260 und 340 eine zusätzliche Bande bei 296 nm.

Dank

Die Autoren danken den Herren O. S. Wolfbeis und M. Kessler für die Bestimmung des pK_S -Wertes sowie G. Zuschnig für die Mitarbeit bei den Synthesen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Schmelzpunktsapparat nach Dr. Tottoli der Fa. Büchi (unkorrigiert), IR-Spektren: Perkin-Elmer Spectrophotometer 298, ^1H -NMR: Varian 360 A und XL 200, ^{13}C -NMR: Varian XL 200 und Gemini 200 (*TMS* als innerer Standard bei allen NMR-Spektren), UV-Spektren: Perkin-Elmer Hitachi 200, Massenspektren (70 eV): Varian Gnom, Elementaranalysen: C,H,N-Automat Carlo Erba 1106. Die Bestimmung des pK_S -Wertes von **1a** wurde photometrisch in Wasser: Isopropanol = 19:1 bei einer Ionenstärke von 0.14 M (0.1 M NaCl + 0.01 M Glycin) und bei 22 °C durchgeführt. Der pK_S -Wert für die CH_2 -Gruppen von **1a** beträgt 8.27 ± 0.12 , der der NH-Gruppe kann unter den beschriebenen Bedingungen nicht erfaßt werden.

2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3,4-trion (**2c**)

10.00 g (42.14 mmol) **1d** werden mit 5.50 g (49.57 mmol) Selendioxid in 200 ml absolutem Toluol 8 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wird noch heiß filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Aus Ethanol 2.16 g (20%) schwach gelbe Kristalle vom Schmp. 187–188 °C. IR (KBr) ν : 3380, 3060, 1735, 1710, 1685, 1590 cm^{-1} . ^1H -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 7.06–7.71 (m, 5 H, N-Phenylrest), 7.76–8.33 (m, 4 H, arom. H des Homophthalimids) ppm. $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{NO}_3$ (251.24). Ber. C 71.17, H 3.61, N 5.58; gef. C 71.92, H 3.74, N 5.50.

4-(Dicyanmethylen)-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (**3a**)

Einer siedenden Lösung von 5.00 g (31.0 mmol) **1a** in 60 ml Eisessig werden unter Rühren 4.00 g (31.0 mmol) *TCE* zugegeben. Man läßt auf Raumtemperatur abkühlen, saugt ab und kristallisiert um. Aus Acetonitril 5.00 g (73%) schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 203 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3170, 3070, 2860, 2220, 1710–1600 (Sch. bei 1695), 1590, 1570 cm^{-1} . ^1H -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 7.83–8.70 (m, 4 H, Aromatenprotonen), 12.27 (s, 1 H, NH) ppm. UV-VIS (Methanol) λ_{max} (log ϵ): 261 (3.912), 286 (3.891), 348 (3.890) nm. MS *m/e* (r. I.): 223 (M^+ , 100), 195 (99), 182 (42), 152 (99). $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$ (223.19). Ber. C 64.58, H 2.26, N 18.83; gef. C 64.68, H 2.17, N 18.79.

4-(Dicyanmethylen)-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (**3b**)

Einer Lösung von 3.00 g (15.9 mmol) **2a** in 20 ml absolutem Ethanol werden 1.05 g (15.9 mmol) *MDN* und 0.05 ml Piperidin zugesetzt. Dann rührt man 72 h bei 25 °C, saugt ab und kristallisiert aus Acetonitril um. 2.35 g (63%) schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 208 °C (Zers., Lit. [9]: 206–208 °C). IR (KBr) ν : 2215, 1705 und 1660, 1595, 1575, 1550 cm^{-1} . ^1H -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 3.55 (s, 3H, CH_3), 7.79–8.69 (m, 4H, Aromatenprotonen) ppm. ^{13}C -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 26.0 (C-9), 88.3 (C-10), 112.3 und 113.5 (C-11), 126.0 (C-6), 127.0 (C-4a), 127.5 (C-8a), 128.3 (C-7),

133.1 (C-5), 133.7 (C-8), 148.3 (C-4), 160.3 (C-3), 161.3 (C-1) ppm. UV-VIS (Ethanol) λ_{\max} (log ϵ): 227 (4.327), 260 (4.254), 296 (4.072), 341 (4.889) nm. $C_{13}H_7N_3O_2$ (237.22). Ber. C 65.82, H 2.97, N 17.71; gef. C 65.62, H 3.02, N 17.65.

4-(Dicyanmethylen)-2-ethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (3c)

1.00 g (4.9 mmol) **2b** und 0.33 g (5.00 mmol) MDN werden unter Zusatz von 0.02 ml Piperidin in 10 ml absolutem Ethanol 72 h bei 25 °C gerührt. Dann saugt man ab und kristallisiert aus Acetonitril um. 1.05 g (85%) schwach gelber Kristalle vom Schmp. 134–136 °C. IR (KBr) ν : 3 080, 2 990, 2 215, 1 715, 1 665, 1 595, 1 580, 1 560 cm^{-1} . 1H -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 1.14 (t, 3H, CH₃), 3.87 (p, 2H, CH₂), 7.71–8.60 (m, arom. H) ppm. ^{13}C -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 12.6 (C-9 a), 36.1 (C-9), 89.3 (C-10), 113.6 und 114.6 (C-11), 127.1 (C-6), 127.3 (C-4 a), 128.5 (C-8 a), 129.5 (C-7), 134.2 (C-5), 134.7 (C-8), 149.7 (C-4), 160.8 (C-3), 161.8 (C-1) ppm. UV-VIS λ_{\max} (log ϵ): 227 (4.327), 260 (4.254), 296 (4.072), 341 (4.889) nm. $C_{14}H_9N_3O_2$ (251.24). Ber. C 66.93, H 3.61, N 16.72; gef. C 67.14, H 3.72, N 16.73.

4-(Dicyanmethylen)-2-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (3d)

Einer siedenden Lösung von 1.00 g (4.2 mmol) **1d** in 10 ml Eisessig werden 0.54 g (4.2 mmol) TCE zugesetzt. Dann läßt man auf Raumtemperatur abkühlen, saugt ab und kristallisiert um. Aus Ethanol 0.75 g (66%) schwach gelbliche Kristalle mit Schmp. 205 °C. IR (KBr) ν : 3 480, 3 240, 2 500, 2 220 (CN), 1 730, 1 705, 1 670, 1 595, 1 575, 1 550 cm^{-1} . 1H -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 7.14–8.64 (m, 5H, Protonen des N-Phenyl-Restes), 7.79–8.69 (m, 4H, arom. H des Homophthalimids). ^{13}C -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 90.3 (C-10), 111.7 und 112.3 (C-11), 151.8 (C-4), 162.0 (C-3), 165.3 (C-1) ppm; die Signale der aromatischen C-Atome C-4 a bis C-8 a und 9 a–d liegen zwischen 106.0 und 138.5 ppm. UV (Methanol) λ_{\max} (log ϵ): 252 (3.931), 341 (3.542) nm. MS *m/e* (r. I.): 299 (*M*⁺, 100), 271 (100), 243 (100). $C_{18}H_9N_3O_2$ (299.34). Ber. C 72.23, H 3.03, N 14.04; gef. C 71.91, H 3.02, N 14.45.

4-(2-Amino-1,1,3-tricyano-3-propyliden)-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (4a)

Einer siedenden Lösung von 6.00 g (34.2 mmol) **1b** in 70 ml Eisessig werden 4.50 g (35.0 mmol) TCE zugesetzt. Dann läßt man auf Raumtemperatur abkühlen, saugt ab und kristallisiert um. Aus Eisessig 8.10 g (78%) gelbe Kristalle vom Schmp. 205 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 300, 3 150, 2 225–2 215 (kl. Sch. bei 2 220), 1 705, 1 665, 1 595 cm^{-1} . 1H -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 7.79–8.69 (m, arom. H) ppm; (NH₂ nicht sichtbar). ^{13}C -NMR (CF₃COOH) δ : 27.5 (C-9), 53.0 (C-13), 109.3 (C-10), 113.0 (C-11), 113.7, (C-14), 126.0 (C-6), 128.0 (C-4 a), 129.1 (C-7), 132.5 (C-8 a), 133.7 (C-5), 137.0 (C-8), 144.0 (C-4), 165.3 (C-1), 168.3 (C-12) ppm; (C-3 liegt vermutlich unter dem Signal der CF₃COOH zw. 160 und 165 ppm). UV-VIS (Ethanol) λ_{\max} (log ϵ): 228 (4.341), 258 (4.426), 341 (4.221). MS *m/e* (r. I.): 303 (*M*⁺, 100), 286 (47), 273 (55), 247 (47), 239 (35). $C_{16}H_9N_5O_2$ (303.28). Ber. C 63.37, H 2.99, N 23.09; gef. C 63.31, H 3.13, N 23.13.

4-(2-Amino-1,1,3-tricyano-3-propyliden)-2-ethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-1,3-dion (4b)

Einer siedenden Lösung von 6.50 g (34.7 mmol) **1c** in 70 ml Eisessig werden unter Rühren 4.50 g (35.1 mmol) TCE zugesetzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur saugt man ab und kristallisiert um. Aus Acetonitril 7.90 g (72%) gelbe Kristalle vom Schmp. 220 °C. IR (KBr) ν : 3 390, 3 330, 3 230, 2 220, 2 215, 1 720, 1 675, 1 645, 1 595, 1 585, 1 545 cm^{-1} . 1H -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 1.12 (t, 3H, CH₃), 3.90 (q, 2H, CH₂), 7.81–8.50 (m, 4H, arom. H), 9.30 (br. s, 2H, NH₂) ppm. ^{13}C -NMR (*DMSO-d*₆) δ : 12.9 (C-9 a), 36.0 (C-9), 50.0 (C-13), 110.5 (C-10), 114.1 (C-11), 115.4 (C-14), 126.3 (C-6), 126.6 (C-4 a), 128.6 (C-8 a), 129.5 (C-7), 133.5 (C-5), 134.4 (C-8), 142.7 (C-4), 161.5 (C-3), 162.2 (C-1), 165.9 (C-12) ppm. UV-VIS (Ethanol) λ_{\max} (log ϵ): 227 (4.306), 258 (4.388), 340 (4.188). $C_{17}H_{11}N_5O_2$ (317.31). Ber. C 64.36, H 3.49, N 22.07; gef. C 64.32, H 3.50, N 22.11.

Literatur

- [1] 84. Mitt.: Junek H., Dworzak R., Sterk H., Fabian W. (1989) Liebigs Ann. Chem. **1989**: 1065
- [2] Dworzak R., Sterk H., Kratky Ch., Junek H. (1989) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **122**: 1323
- [3] Gabriel S. (1886) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **19**: 1653
- [4] Gabriel S. (1886) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **19**: 2363
- [5] Pulvermacher G. (1887) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **20**: 2492
- [6] Gabriel S. (1887) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **20**: 2499
- [7] Bailey A. S., Swallow D. L. (1956) J. Chem. Soc. **1956**: 2477
- [8] Buu-Hoi N. P., Saint-Ruf G., Bourgeade J. C. (1968) J. Heterocycl. Chem. **5**: 545
- [9] Fujimaki T., Otomasu H. (1982) Chem. Pharm. Bull **30**: 1215
- [10] Junek H., Sterk H. (1968) Tetrahedron Lett. [London] **40**: 4309
- [11] Junek H., Aigner H. (1971) Monatsh. Chem. **102**: 622
- [12] Braun A. M., Loeliger H., Junek H. (1972) Helv. Chim. Acta **55**: 1467
- [13] Junek H., Uray G., Zuschnig G. (1983) Liebigs Ann. Chem. **1983**: 154
- [14] Junek H., Klade M., Sterk H., Fabian W. (1988) Monatsh. Chem. **119**: 993
- [15] Fischer-Colbrie H., Aigner H., Junek H. (1975) Monatsh. Chem. **106**: 743

Eingegangen 22. September 1989. Angenommen 13. Oktober 1989