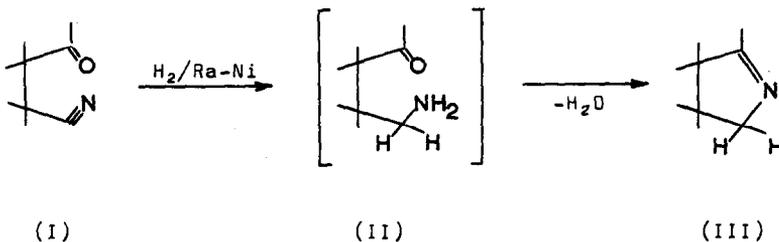


DIE REDUKTIVE CYCLISIERUNG VON O-CYANO-BENZOPHENONEN.  
Eine neue Synthese von 1-Aryl-isoindoleninen<sup>+</sup>.

Richard Kreher und Jürgen Seubert  
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule  
Darmstadt

(Received 21 April 1966)

Aliphatische  $\beta$ -Cyano-ketone (I) lassen sich mit Wasserstoff in Gegenwart von Raney-Nickel zu den entsprechenden  $\gamma$ -Amino-carbonylverbindungen (II) reduzieren, die spontan unter Wasserabspaltung in  $\Delta^1$ -Pyrroline (III) übergehen (2,3). Dieses Verfahren der reduktiven Cyclisierung setzt voraus, daß die Cyangruppe rascher als die Carbonylgruppe reduziert wird und die Hydrierung der gebildeten  $\Delta^1$ -Pyrroline durch Substituenten erschwert ist.



<sup>+</sup>) 3. Mitteilung: Untersuchungen zur Chemie der Isoindole (1).

Wenn dieses Verfahren auch auf die entsprechenden Verbindungen der aromatischen Reihe anwendbar ist, sollten bei der reduktiven Cyclisierung von o-Cyano-benzophenonen (IV) 1-Aryl-isoindolenine (VII) gebildet werden, die nach Untersuchungen von W. Lwowski (4) mit den 1-Aryl-isoindolen im Gleichgewicht stehen. Es ist zu erwarten, daß die Hydrierung auf dieser Stufe stehen bleibt, da Isoindole nur unter relativ energiereichen Bedingungen zu Isoindolinen reduziert werden (4).

Die benötigten o-Cyano-benzophenone (IV) konnten wir in guten Ausbeuten aus den entsprechenden o-Amino-benzophenonen durch Einführung der Cyangruppe nach Sandmeyer (5) darstellen. Bei der Hydrierung mit Wasserstoff in Gegenwart von Raney-Nickel nehmen sie bis zu zwei Mol Wasserstoff auf. Die erwarteten 1-Aryl-isoindole konnten wir in Form ihrer Diels-Alder-Addukte mit Maleinsäureanhydrid isolieren, die in allen Eigenschaften mit den von W. Lwowski (4) beschriebenen Verbindungen übereinstimmen. Die Ausbeuten sind in starkem Maße von der Aktivität des Raney-Nickels abhängig. Während bei rascher Wasserstoffaufnahme 1-Aryl-isoindole in Ausbeuten bis zu 50% erhalten werden, entstehen sie bei langsamem Verlauf nur in sehr geringer Menge.

Daneben konnten wir kristalline, säurebeständige Farbstoffe isolieren, deren Eigenschaften mit der Struktur von 1.1'-Diaryl-3.3'-dehydro-bis-isoindoleninen (X) übereinstimmen. Das IR-Spektrum der dimeren Isoindolenine (X) zeigt im Bereich der CN- bzw. der CC-Doppelbindungsfrequenzen eine Absorptionsbande bei  $1600\text{ cm}^{-1}$ , während im NH-Bereich erwartungsgemäß keine Banden auftreten. Das UV-Spektrum weist ein langwelliges Absorptionsmaximum bei 455-475 m $\mu$  auf, das durch konzentrierte Schwefelsäure bathochrom bis in den Bereich von 625 m $\mu$  verschoben wird.

Das NMR-Spektrum der dimeren Isoindolenine (X) zeigt übereinstimmend mit der angenommenen Konstitution im Gebiet der

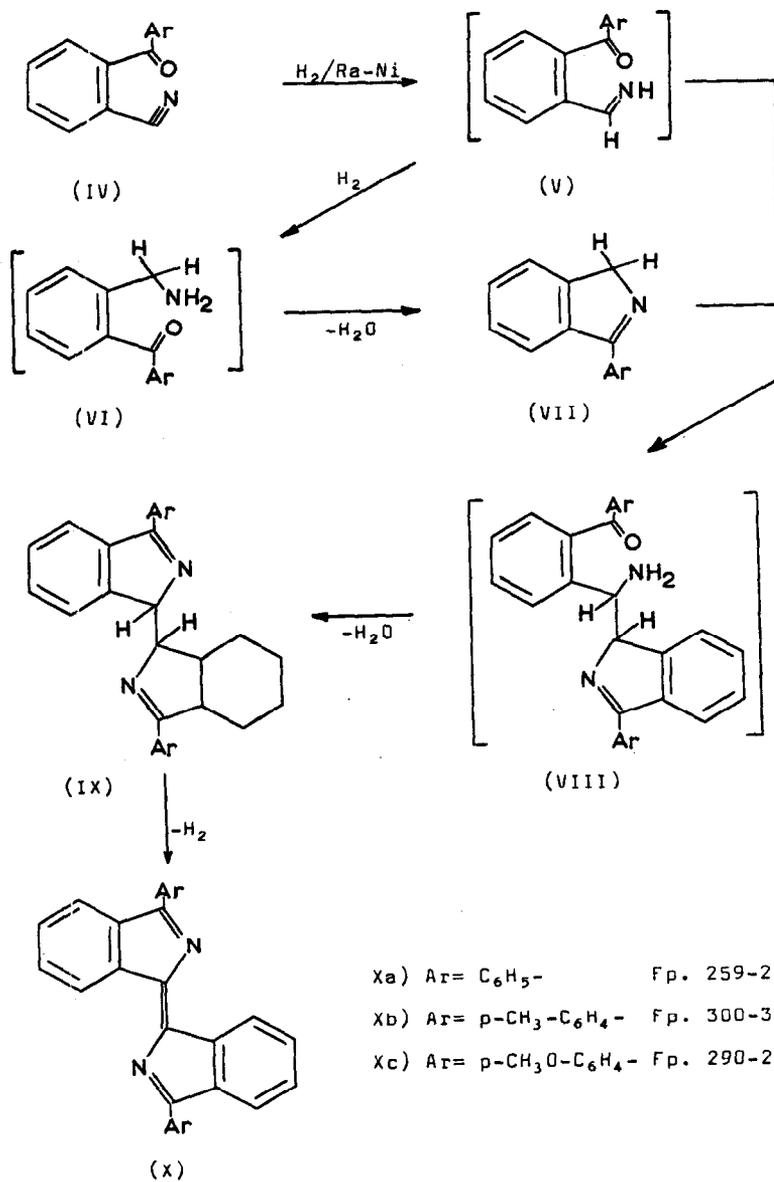
aromatischen Ringprotonen Multipletts zwischen 1-3 $\tau$ . Die Signale der Methyl- bzw. der Methoxy-Gruppe der Verbindungen (Xb) und (Xc) liegen in dem erwarteten Bereich bei 7.30 und 5.88 $\tau$ ; das Flächenverhältnis stimmt innerhalb der üblichen Fehlergrenze mit dem Protonenverhältnis überein.

Für die Bildung der dimeren Isoindolenine (X) nehmen wir an, daß die zunächst entstandenen 1-Aryl-isoindolenine (VII) mit den durch partielle Reduktion gebildeten Aldiminen (V) reagieren. Durch Addition der aktivierten Methylengruppe des 1-Aryl-isoindolenins (VII) an die CN-Doppelbindung des Aldimins (V) ist eine dimere Zwischenstufe (VIII) zu erwarten, die unter Wasserabspaltung spontan in 1.1'-Diaryl-3.3'-bis-isoindolenine (IX) übergeht. Unter dem Einfluß von Raney-Nickel werden diese zu den 1.1'-Diaryl-3.3'-dehydro-bis-isoindoleninen (X) dehydriert.

In Gegenwart von Platin nehmen die dimeren Isoindolenine (X) ein Mol Wasserstoff auf und gehen in die entsprechenden Dihydroverbindungen (IX) über, die durch Luftsauerstoff wieder dehydriert werden. Demnach wird die Bildung der 1.1'-Diaryl-3.3'-dehydro-bis-isoindolenine (X) offensichtlich durch die Formierung des konjugierten Chromophors begünstigt.

Mit der angenommenen Reaktionsfolge steht auch die Beobachtung in Einklang, daß bei rascher Wasserstoffaufnahme die Bildung der monomeren 1-Aryl-isoindolenine überwiegt, bei langsamem Verlauf aber die Ausbeute an den dimeren Isoindoleninen (X) bis zu 55% erreicht. 1.1'-Diaryl-3.3'-dehydro-bis-isoindolenine mit verschiedenen Arylresten entstehen, wenn man o-Cyano-benzophenon in Gegenwart von 1- p-Tolyl - oder 1- p-Methoxyphenyl -isoindolenin (VII) reduziert.

Die Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus und zur Anwendungsbreite der reduktiven Cyclisierung von Cyano-carbonylverbindungen werden fortgeführt.



## L I T E R A T U R

- (1) 2. Mitteilung: R. Kreher und J. Seubert,  
Z. Naturforsch. 20b, 75 (1965).  
1. Mitteilung: R. Kreher und J. Seubert,  
Angew. Chem. 76, 682 (1964);  
Internat. Edit. 3, 639 (1964).
- (2) B. Belleau,  
Canad. J. Chem. 35, 655 (1957).
- (3) R. Schröter,  
Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie,  
Thieme-Verlag, Stuttgart, 11, 357 (1957).
- (4) F.D. Veber und W. Lwowski,  
J. Amer. chem. Soc. 86, 4152 (1964).
- (5) E. Pfeil,  
Angew. Chem. 65, 158 (1953).