

Synthesen mit Nitrilen, 23. Mitt.

Die anionotrope 1,2-Arylverschiebung bei Benzil—Malonitril-Kondensationsprodukten

Von

H. Junek, Brigitte Hornischer und H. Hamböck

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 12. Dezember 1968)

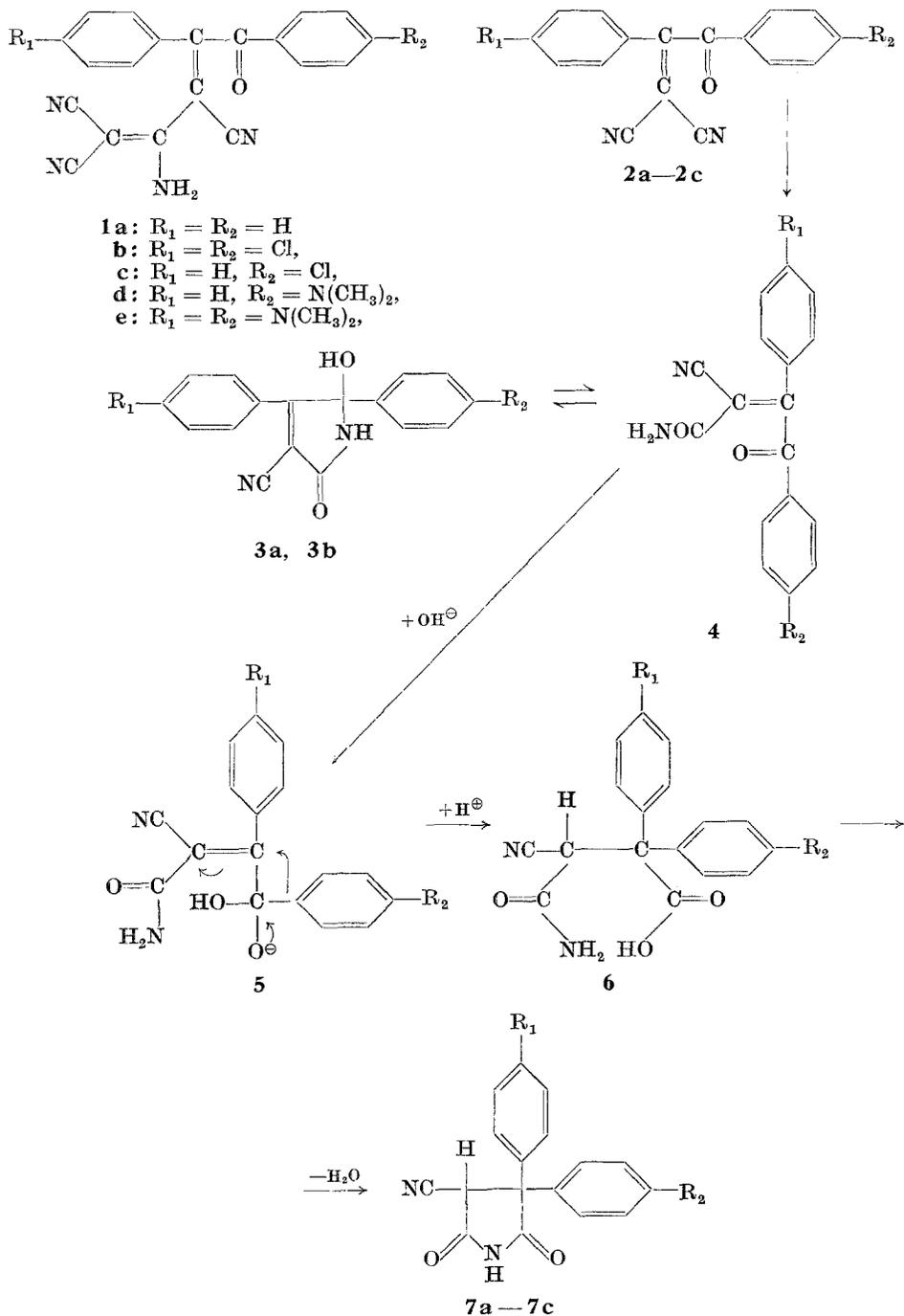
Die Bedingungen für die Kondensation von Benzil mit monomeren und dimerem Malonsäurenitril werden überprüft und für das 2-Benzoyl-2-phenyl-äthylen-1,1-dicarbonitril (**2a**) sowie das 2-Amino-4-benzoyl-4-phenyl-1,3-butadien-1,1,3-tricarbonitril (**1a**) die Strukturen sichergestellt. Unter dem Einfluß von wäßrigen Alkalien erleidet **2a** eine 1,2-Arylverschiebung und durch Cyclisierung entsteht das 2,5-Dioxo-4,4-diphenyl-pyrrolidin-3-carbonitril (**7a**).

Syntheses with Nitriles, XXIII.: Anionotropic 1,2-Shift of Aryl Groups in Benzil—Malonitrile Condensation Products

The condensation conditions of benzil with monomeric and dimeric malonitrile have been reinvestigated and the structures of 2-benzoyl-2-phenyl-ethylene-1.1-dicarbonitrile (**2a**) and 2-amino-4-benzoyl-4-phenyl-1.3-butadiene-1.1.3-tricarbonitrile (**1a**) elucidated. With aqueous alkali **2** undergoes 1,2-arylmigration and cyclization yielding 2.5 dioxo-4.4-diphenyl-pyrrolidine-3-carbonitrile (**7a**).

Die Kondensation von Benzil mit Malonsäuredinitril war bereits Gegenstand einer Untersuchung von *Anderson, Bell* und *Duncan*¹. Nach Ansicht dieser Autoren ist das unter Basenkatalyse erhaltene Produkt eine Verbindung, die aus dem intermediär gebildeten Dimeren des Malonitrils und dem Diketon durch H₂O-Abspaltung entstanden sein soll (**1a**).

¹ *D. M. W. Anderson, F. Bell* und *J. L. Duncan*, *J. Chem. Soc. (London)* **1961**, 4705.



Die Werte der Elementaranalyse stimmen mit diesen Angaben zwar überein (Kristallalkohol), jedoch ließ die Interpretation des IR-Spektrums Zweifel an der Richtigkeit der vorgeschlagenen Struktur aufkommen (3390, 3310, 2240, 1740 sh, 1722 K und zusätzliche Banden, welche dem Äthanol zukommen). Die Konjugation des Carbonyls in **1a** zu den beiden olefinischen Doppelbindungen macht eine Absorption bei 1722 K unwahrscheinlich, liegt doch die C=O-Bande des Benzils selbst bei 1682 bzw. 1664 K.

Um diesen Sachverhalt zu klären, ist von uns Benzil mit dimerem Malonitril umgesetzt worden. Das erhaltene Reaktionsprodukt ist mit dem von *Anderson et al.*¹ beschriebenen nicht identisch. Das IR-Spektrum bestätigt eindeutig, daß unser Reaktionsprodukt das 2-Amino-4-benzoyl-4-phenyl-1,3-butadien-1,1,3-tricarbonitril (**1a**) ist. So absorbiert die NH₂-Gruppe bei 3380 und 3200 K, die Nitrilfunktion findet sich bei 2220 und 2200 K und die breite Carbonylbande bei 1580 K. Die Nacharbeitung der *Andersons*chen Versuche mit monomerem Malonitril und Dimethylanilin als basischem Katalysator liefert das erwartete Kondensationsprodukt (1 : 1) mit Benzil (**2a**). Das IR-Spektrum stimmt mit der angegebenen Struktur überein. Mit entsprechend substituierten Benzilen erhält man so mit dimerem bzw. monomerem Malonitril die homologen Produkte **1b**, **2b**, **1c**, **2c**, **1d** und **1e**.

Auffallend ist die Empfindlichkeit aller dieser Verbindungen (**1a—1e**, **2a**, **2b**, **2c**) gegenüber wäßrigen Alkalien. Hierbei soll vorerst nur das Verhalten der 1 : 1-Kondensationsprodukte **2a—2c** besprochen werden. Beim Erhitzen mit verd. Natronlauge gehen sie allmählich in Lösung, und mit Mineralsäuren werden die Endprodukte ausgefällt, deren IR-Spektren eine NH-Absorption aufweisen; durch eine C=O-Bande bei 1730 bzw. 1795 K wird das Vorliegen eines γ -Lactams wahrscheinlich. Dies führt zu der Annahme, daß nach primärer Verseifung einer Nitrilgruppe zum Säureamid eine der Benzilsäureumlagerung vergleichbare Verschiebung eines Phenylrestes stattfindet. Sie beginnt als anionotrope Reaktion mit dem Angriff eines Hydroxylions an die Carbonylgruppe (5). Durch den $-I$ -Effekt der Nitrilgruppe einerseits und die Abstoßung des wandernden Phenylrestes vom elektronenreichen Ausgangspunkt andererseits tritt eine 1,2-Verschiebung der Arylgruppe ein. Das so gebildete Säureanion cyclisiert sich dann unter Aufnahme eines Protons und Wasserabspaltung (**6**, **7a**). Das Endprodukt dieser Reaktionsfolge stellt somit das 3-Cyan-4,4-diphenyl-pyrrolidin-2,5-dion (**7a**) dar. Analog dazu erhält man aus **2b** bzw. **2c** die beiden entsprechenden Chlorderivate **7b** und **7c**.

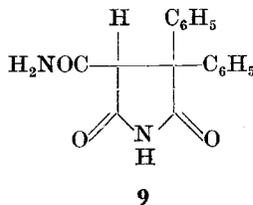
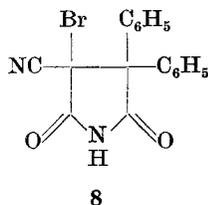
Erhitzt man gemäß den Angaben von *Anderson et al.*¹ Benzil und Cyanacetamid in Äthanol unter Zugabe von Diäthylanilin, so stehen für die erhaltene Verbindung die beiden Strukturen **3a** und **4** zur Diskussion. Dem IR-Spektrum nach liegt jedoch die cyclisierte Form **3a** vor, das 5-Hydroxy-2-oxo-4,5-diphenyl-2,5-dihydro-pyrrol-3-carbonitril. Da

die nicht cyclisierte Form **4** eine vermutliche Zwischenstufe der oben erwähnten Umlagerung darstellt, war anzunehmen, daß auch die Pyrrolinone **3a** und **3b** durch wäßrige Alkalien über **4** in die Succinimiderivate **7a** und **7b** überzuführen seien. Dies trifft zu, und *Barsky* und *Benzce*² gelangten so bereits zu **7a**. Für die Umwandlung von **3a** in **7a** postulieren sie jedoch eine einfache 1,2-Arylverschiebung der Pyrrolinonform **3a**, während von *Queen*³ bereits die Vermutung ausgesprochen wird, daß es sich hierbei um eine Benzilsäureumlagerung handeln könnte.

Die Benzilsäureumlagerung wird, wie *Dilthey* und *Scheidt*⁴ gezeigt haben, durch die Anwesenheit von Cyanidionen gehemmt, da diese eine Spaltung des Benzils in Benzaldehyd verursachen. Dies trifft auch für die Mono-ylidenverbindung des Malonitrils mit Benzil (**2a**) zu. Bei Zusatz von KCN zu der für die Umlagerung verwendeten Alkalilösung sinkt die Ausbeute an **7a** auf die Hälfte und Benzaldehyd wird frei, welcher gaschromatographisch nachweisbar ist. Das Pyrrolidindion **7a** ist gegenüber Cyanidionen völlig stabil, Benzaldehyd kann nicht gefunden werden. Dieses Verhalten von **2a** entspricht somit den Angaben von *Dilthey* und *Scheidt*⁴ und bestätigt die Annahme einer der Benzilsäureumlagerung ähnlichen 1,2-Arylverschiebung.

Obwohl es sich bei **7a** um ein Succinimiderivat handelt, findet keine N-Bromierung statt. Das Wasserstoffatom in Position 3 erfährt durch die unmittelbare Nachbarschaft der Nitrilgruppe eine so starke Acidifizierung, daß eine Halogenierung an dieser Stelle angreift.

Das NMR-Spektrum von **8** läßt dies klar erkennen. Die Signale für die Aromaten erscheinen bei 2,5 τ , für den am Stickstoff gebundenen Wasserstoff liegen sie bei 0,5 τ . Verbindung **7a** zeigt dagegen im NMR-Spektrum zusätzlich noch ein Signal bei 4,5 τ , entsprechend dem H-Atom in Position 3.



Durch Einwirkung von wäßrigen Alkalien und Brom bei erhöhter Temperatur auf **7a** findet eine partielle Verseifung der Nitrilgruppe statt, es entsteht das Carbonsäureamid **9**.

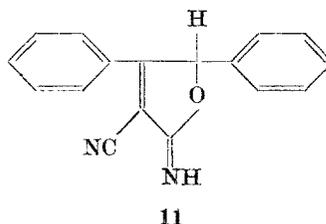
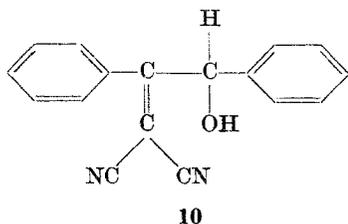
Schließlich sind auch noch die Angaben von *Anderson et al.*¹ bezüglich der Reaktion von Benzoin und Malodinitril überprüft worden. Die ge-

² *L. I. Barsky* und *W. L. Benzce*, *J. med. pharm. Chem.* **3**, 289 (1961).

³ *A. Queen*, *Chem. and Ind.* **1958**, 196.

⁴ *W. Dilthey* und *P. Scheidt*, *J. prakt. Chem.* [2] **142**, 125 (1935).

nannten Autoren postulieren das Vorliegen der Mono-ylidenverbindung **10** in der offenen Form. Die dieser Annahme widersprechenden IR-spektroskopischen Daten zeigen jedoch, daß die Verbindung die Ringstruktur **11** hat.



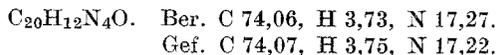
Die bei 3440, 3300, 3250 und 3200 K liegenden Banden entsprechen den Streckschwingungen der Iminogruppe. Bei 2220 K erscheint die Absorption der Nitrilgruppe und die bei 1650 K auftretende starke Bande ist nach den bei den Iminocumarinen gemachten Erfahrungen⁵ eindeutig der Iminofunktion zuzuordnen.

Die Anfertigung und Auswertung der IR- und NMR-Spektren verdanken wir Herrn Dr. *H. Sterk*, die gaschromatographischen Analysen Herrn Dr. *H. Binder* am hiesigen Institut.

Experimenteller Teil

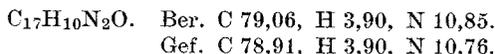
1. 2-Amino-4-benzoyl-4-phenyl-1,3-butadien-1,1,3-tricarbonitril (**1a**)

2 g Benzil und 2 g dimeres Malonsäuredinitril erhitzt man in 10 ml Äthanol unter Zugabe von 5 Tropfen Piperidin 5 Min. zum Sieden. Nach mehreren Stdn. wird der Kristallbrei abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3,1 g (100% d. Th.). Gelbe Plättchen, Schmp. 196°.



2. 2-Benzoyl-2-phenyl-äthylen-1,1-dicarbonitril (**2a**)

2,1 g Benzil und 1,4 g (monomeres) Malonitril hält man unter Zugabe von 0,2 ml N,N-Dimethylanilin in 25 ml Äthanol 2 Stdn. bei 70°. Die abgekühlte Lösung wird mit Eis versetzt und der Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1,8 g (70% d. Th.). Farblose Nadeln aus Äthanol, Schmp. 122°.



3. 2-Amino-4-p-chlorbenzoyl-4-p-chlorphenyl-1,3-butadien-1,1,3-tricarbonitril (**1b**)

Wie unter 1. angegeben, erhält man aus 3 g p,p'-Dichlorbenzil, 2 g dimerem Malonitril, 10 ml Äthanol und 4 Tropfen Piperidin 3,7 g (92% d. Th.).

⁵ *H. Junek* und *R. J. Schaur*, *Mh. Chem.* **99**, 96 (1968).

Umkristallisation aus Nitrobenzol liefert gelbgrüne Plättchen, Schmp. 229° (u. Zers.).

$C_{20}H_{10}Cl_2N_4O$. Ber. C 61,08, H 2,56, N 14,25.
Gef. C 60,80, H 2,59, N 14,37.

4. *2-p-Chlorbenzoyl-2-p-chlorphenyl-äthylen-1,1-dicarbonitril (2b)*

2 g p,p'-Dichlorbenzil und 1,4 g monomeres Malonitril werden in 10 ml DMSO 2 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser. Ausb. 1,6 g (68% d. Th.). Prismen aus Eisessig, Schmp. 123°.

$C_{17}H_8Cl_2N_2O$. Ber. C 62,00, H 3,04, N 8,42.
Gef. C 61,51, H 2,63, N 7,91.

5. *2-Amino-4-p-chlorbenzoyl-4-phenyl-1,3-butadien-1,1,3-tricarbonitril (1c)*

Durch Erhitzen von 0,8 g p-Chlorbenzil mit 0,8 g dimerem Malonitril in 5 ml Äthanol mit 0,1 ml Piperidin auf 90° (2 Min.) erhält man nach mehrstdg. Stehen 1,2 g (100% d. Th.) gelber Nadeln. Reinigung aus Butanol, Schmp. 134°.

$C_{20}H_{11}ClN_4O$. Ber. Cl 9,89. Gef. Cl 9,67.

6. *2-p-Chlorbenzoyl-2-phenyl-äthylen-1,1-dicarbonitril (2c)*

2stdg. Erhitzen von 2 g p-Chlorbenzil, 1,4 g Malodinitril und 0,2 ml N,N-Dimethylanilin in 25 ml Äthanol auf 70° liefert nach dem Ausfällen mit Wasser einen öligen Niederschlag, der mit Butanol angerieben wird. Ausb. 0,4 g. Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 140°.

$C_{17}H_9ClN_2O$. Ber. Cl 9,21. Gef. Cl 9,14.

7. *2-Amino-4-p-dimethylaminobenzoyl-4-phenyl-1,3-butadien-1,1,3-tricarbonitril (1d)*

Man erhitzt 1,7 g p-Dimethylaminobenzil mit 0,8 g dimerem Malonitril in 8 ml Äthanol unter Zugabe von 3 Tropfen Piperidin eine Min. zum Sieden. Ausb. 1,3 g (52% d. Th.). Umkristallisation aus Dioxan (Zers.) ergibt rote Stäbchen, Schmp. 255°.

$C_{22}H_{17}N_5O$. Ber. C 71,92, H 4,66, N 19,06.
Gef. C 71,82, H 5,15, N 19,19.

8. *2-Amino-4-p-dimethylaminobenzoyl-4-p-dimethylaminophenyl-1,3-butadien-1,1,3-tricarbonitril (1e)*

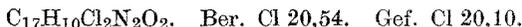
Aus 0,7 g p,p'-Bis-dimethylamino-benzil, 0,4 g dimerem Malonitril und 3 Tropfen Piperidin in 5 ml Äthanol, 90 Min. unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 1 g (100% d. Th.). Dunkelrote Stäbchen, Schmp. (aus Dioxan): 150° u. Zers.

$C_{24}H_{22}N_6O$. Ber. C 70,23, H 5,40, N 20,47.
Gef. C 70,46, H 5,59, N 20,00.

9. *4,5-Bis-p-chlorphenyl-5-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro-pyrrol-3-carbonitril (3b)*

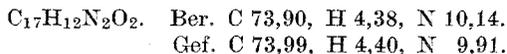
2 g p,p'-Dichlorbenzil und 1,4 g Cyanacetamid werden in 40 ml Äthanol gelöst und unter Zufügung von 0,2 g Diäthylamin 10 Min. zum Sieden erhitzt. Nach 12 Stdn. wird das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen und der Nieder-

schlag abgesaugt. Ausb. 2,2 g (85% d. Th.). Farblose Balken; aus Eisessig Schmp. 245—247°.



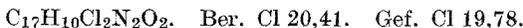
10. *2,5-Dioxo-4,4-diphenylpyrrolidin-3-carbonitril (7a)*

1 g **2a** werden in 4 ml 0,1*n*-NaOH durch Erhitzen gelöst, wobei sich das Reaktionsgemisch dunkelgelb färbt. Nach dem Abkühlen wird filtriert, mit Wasser auf das Doppelte verdünnt und mit verd. HCl angesäuert. Der Niederschlag, welcher anfangs meist amorph anfällt, wird abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 0,6 g (60% d. Th.). Farblose Balken, Schmp. 132° (u. Zers.).



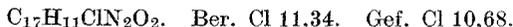
11. *4,4-Bis-*p*-chlorphenyl-2,5-dioxo-pyrrolidin-3-carbonitril (7b)*

1 g **3b** bzw. **2b** wird in 10 ml 2*n*-NaOH 1 Min. zum Sieden erhitzt. Die orange gefärbte Lösung wird heiß abfiltriert und das Filtrat mit verd. HCl angesäuert. Den farblosen Niederschlag löst man nochmals in Lauge, fällt wieder mit HCl und wäscht mit Wasser. Ausb. 0,6 g (57% d. Th.), farblose Stäbchen, Schmp. 134°.



12. *4-*p*-Chlorphenyl-2,5-dioxo-4-phenylpyrrolidin-3-carbonitril (7c)*

Die Umlagerung erfolgt analog zu den Angaben unter 11. aus **2c**; Ausb. 47% d. Th. Reinigung des farblosen Produktes durch Umfällen aus NaOH/HCl; Schmp. 117—119°.



13. *3-Brom-2,5-dioxo-4,4-diphenylpyrrolidin-3-carbonitril (8)*

1,2 g 2,5-Dioxo-4,4-diphenyl-pyrrolidin-3-carbonitril (**7a**) werden in 4 ml 10proz. NaOH gelöst und mit 1 g Eis versetzt. Nach Zugabe von 0,25 ml Brom sondert sich ein orangefarbenes Öl ab, welches nach einiger Zeit kristallin erstarrt. Umkristallisation aus Äthanol/Wasser ergibt 0,5 g farblose Nadeln, Schmp. 119°.



14. *2,5-Dioxo-4,4-diphenylpyrrolidin-3-carboxamid (9)*

1 g **7a** löst man in 20 ml 10proz. KOH, fügt 0,2 ml Brom hinzu und erwärmt 3 Stdn. auf 60°. Das gebildete dunkelgelbe Öl wird mit wenig Eisessig angerieben und aus Eisessig umkristallisiert. Farblose Prismen, Schmp. 142—145°.

