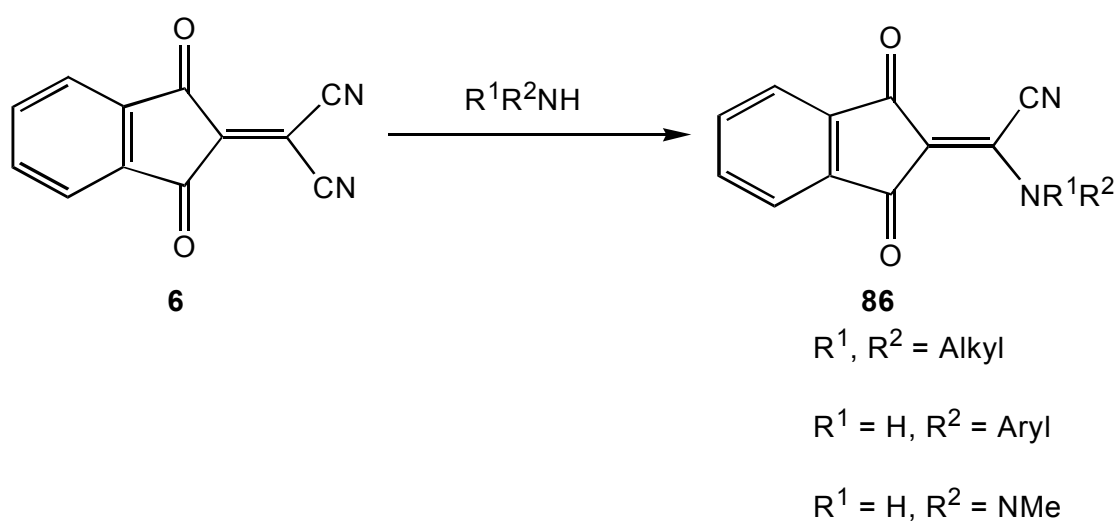


### 3.3. Reaktionen von 2-methylierten Imidazolen und Acetamidinen mit 2-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-inden-2-yliden)propandinitril (DCID, **6**)

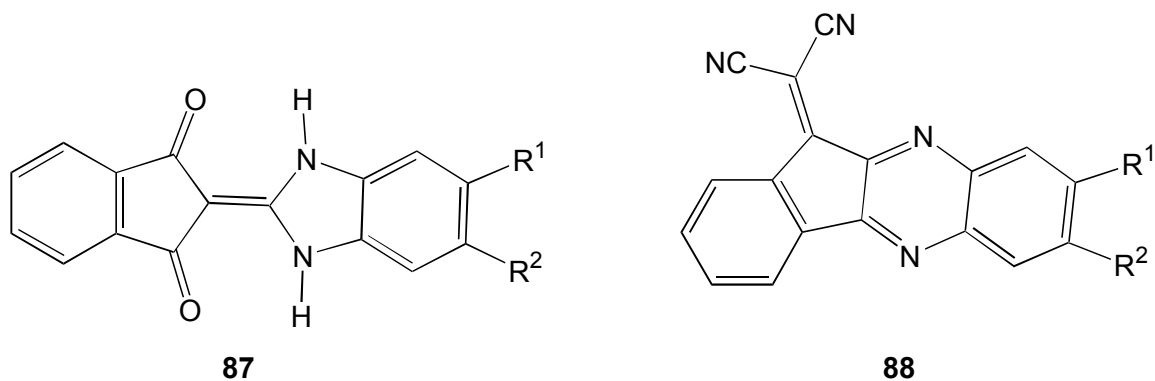
*Junek et al.* hatten gezeigt, daß DCID (**6**) mit Diethylamin [2], primären aromatischen Aminen [108], 2-Aminonaphtho-1,4-chinon, 1-Aminoanthrachinon [109] und Hydrazinen [110] über einen Michael-Addition-Eliminierungs-Mechanismus unter Substitution einer Cyano-Gruppe reagiert und so die Mono-Amine gebildet werden (Schema 40).



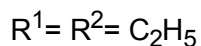
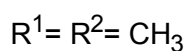
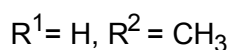
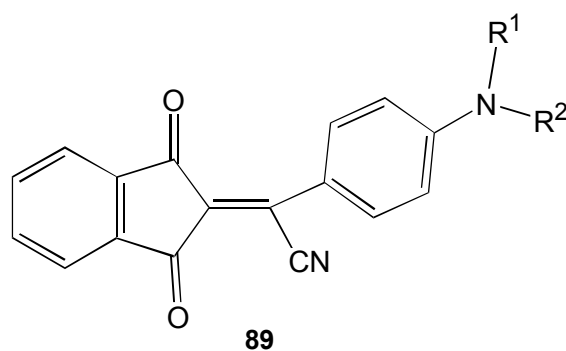
#### Schema 40

o-Phenylendiamin reagiert analog unter Substitution beider CN-Gruppen unter Bildung des Produktes **87** wie in Schema dargestellt [111].

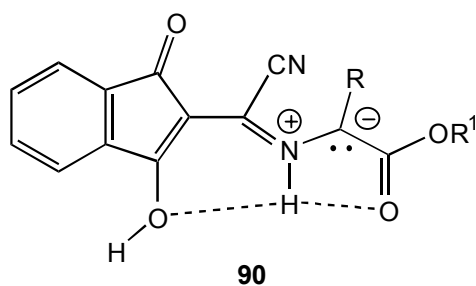
Einfache MO-Rechnungen zeigen, daß die Sequenz Michael-Addition-Eliminierung vor dem Angriff von  $NH_2$  auf die Carbonylgruppen unter Bildung des Chinoxalins **88** [112] bevorzugt ist (Schema 41).

**Schema 41**

Auf der anderen Seite reagieren sekundäre und tertiäre Arylamine mit freier *p*-Stellung am *p*-Kohlenstoff durch Ersatz einer Nitrilfunktion (im Wege einer Addition und HCN-Eliminierung) und ergeben so das nachfolgende Produkt, das dem einer *p*-Tricyanvinylierung entspricht [112] (Schema 42).

**Schema 42**

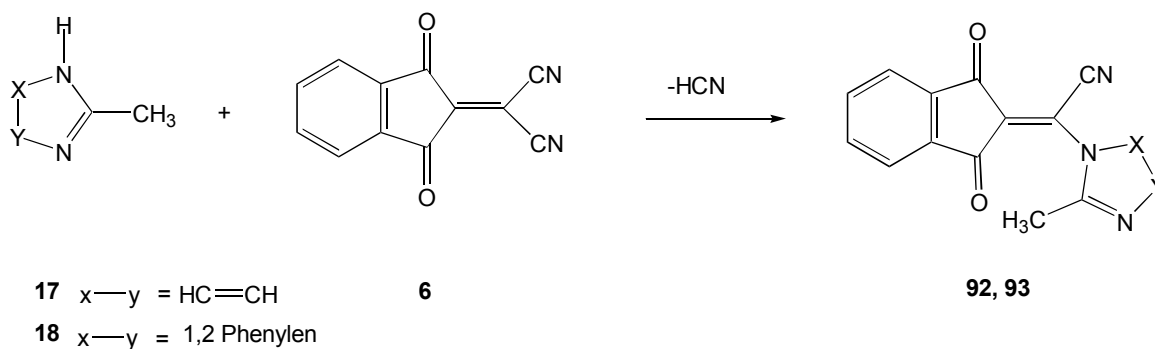
*Grigg et al.* fanden [113], daß DCID mit Aminosäuren und ihren Salzen über einen Michael-Additions-Eliminierungs-Mechanismus reagiert und so das korrespondierende Azomethinylid **90**, wie in Schema 43 gezeigt, gebildet wird.



Schema 43

### 3.3.1. Umsetzung von 4,5-Dihydro-2-methylimidazol (16), 2-Methylimidazol (17) und 2-Methylbenzimidazol (18) mit DCID (6)

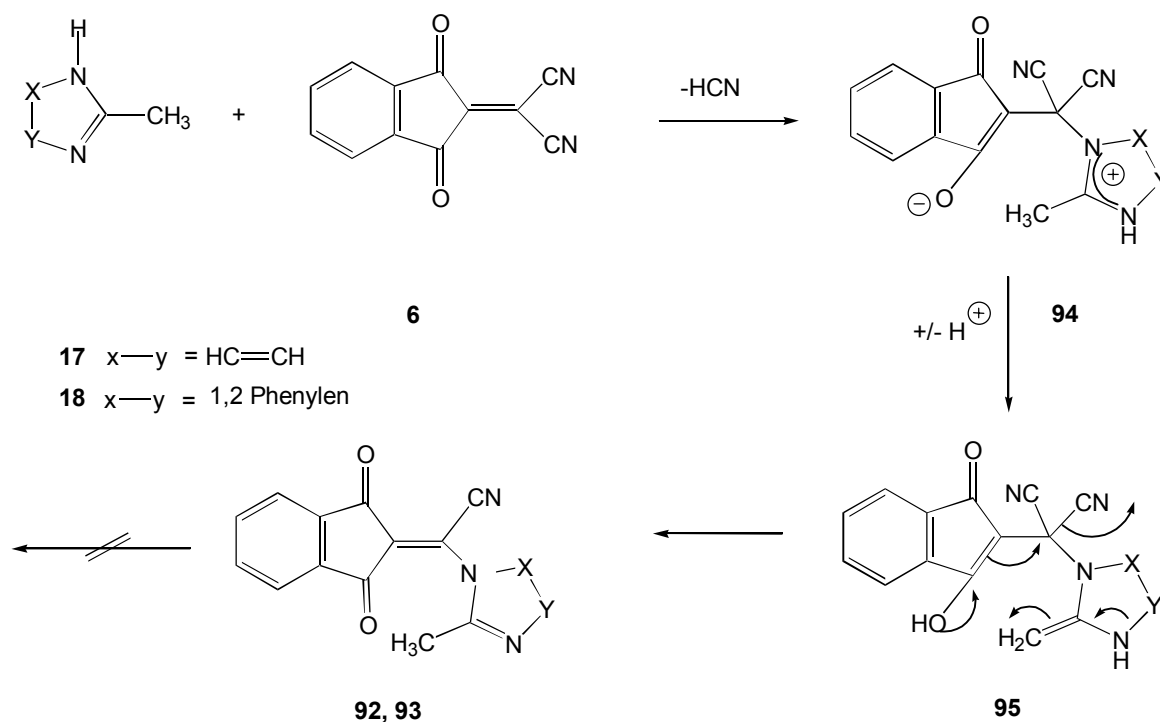
2-Methylimidazol-derivate **17-18** reagieren mit DCID (**6**) in verschiedenen polaren Lösungsmitteln unter Rückfluß zu den 2-Imidazolyl(1,3-dioxo-2-indanylidene)-acetonitrilen **91-93** in Ausbeuten zwischen 27 und 54 % (Schema 44). Lediglich bei der versuchten Umsetzung von **16** mit DCID (**6**) zu **91** konnte kein plausibles Produkt isoliert werden.



Schema 44

Die Strukturen der Produkte wurden aus ihren  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren abgeleitet. Diese zeigen kein NH-Proton, aber eine Methylgruppe, wodurch die Beteiligung der Methylgruppe an einer Spiroannellierung ausgeschlossen wird. Die  $^{13}\text{C}$ -Spektren zeigen zwei Carbonylgruppen an C-1 und C-3 des Indans mit unterschiedlichen chemischen Verschiebungen. Auch die IR-Spektren unterstreichen den Strukturvorschlag, da die Absorptionen für eine Nitrilgruppe bei  $2230 \text{ cm}^{-1}$  vorhanden

sind. Auch hier findet man die für cyclische Ketone typische Carbonylbande um  $1700\text{ cm}^{-1}$ , wogegen die NH-Bande der Imidazolderivate fehlt. Zuletzt sei erwähnt, daß auch die Massenspektren diesen allgemeinen Strukturvorschlag stützen aber leider keine brauchbare Elementaranalyse erhalten werden konnte. Die Bildung der Produkte kann man sich wie im nachfolgenden Schema 45 dargestellt vorstellen.



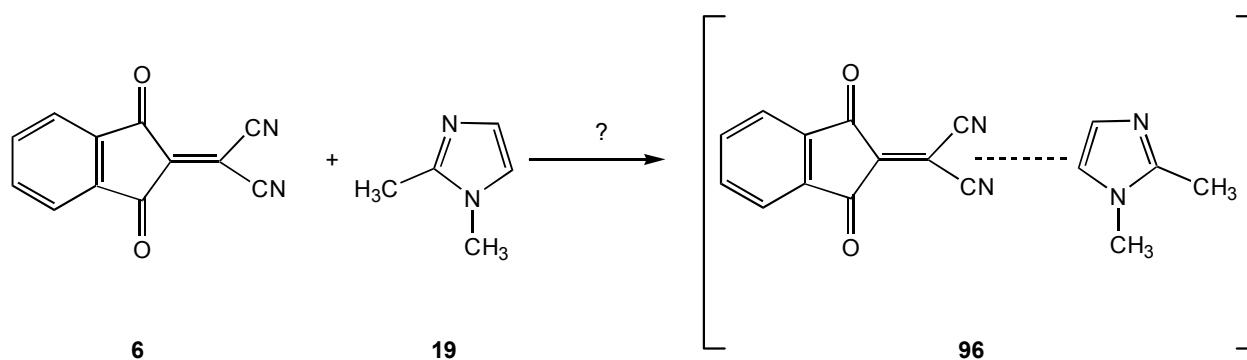
**Schema 45**

Dabei greift das Imidazolderivat mit  $\text{N}^3$  am  $\alpha$ -Kohlenstoff nucleophil an und es bildet sich die ionische Zwischenstufe **94**, die zum Intermediat **95** weiterreagiert, woraus dann schließlich durch HCN-Abspaltung das Endprodukt **92,93** entsteht.

### 3.3.2 Versuchte Umsetzung von 1,2-Dimethylimidazol ( **19** ) mit DCID ( **6** )

Nachdem die 2-Methylimidazole **17** und **18** mit DCID (**6**) die Substitutionsprodukte **92,93** ergaben, sollte nun auch die Reaktivität des 1,2-Dimethylimidazols **19** gegenüber DCID (**6**) untersucht werden. Bei Umsetzungen in Ethylacetat und DMF fielen jeweils braune Feststoffe aus, die bei 232-235°C schmelzen.

Das  $^1\text{H}$ -Spektrum des Ansatzes zeigt 6 Aryl-Protonen zwischen 7.47 und 7.98 ppm, sowie Singulets von zwei Methylgruppen bei 3.72 und bei 2.56 ppm. Im Gegensatz dazu haben die Methylgruppen der Verbindung **19** chemische Verschiebungen von 3.51 und 2.24 ppm, die Aryl-Protonen geben Signale zwischen 6.69 und 6.97 ppm. Auch das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum spricht für eine neue Verbindung. Die beiden Methylgruppen findet man bei 10.32 und 33.75 ppm. Die Aryl-Kohlenstoffatome haben  $\delta$ -Werte bei 117.99, 122.79, 125.4, 126.07, 131.47 und 134.05 ppm, während die Aryl-Kohlenstoffatome der Verbindung **19** Signale bei 120.83 und 126.01 ppm geben und die Methylgruppen bei 12.56 und 32.36 ppm zu finden sind. Das IR-Spektrum der neuen Verbindung zeigt eine NH- oder OH-Bande bei  $3443\text{ cm}^{-1}$ , die Nitrilbande bei  $2211\text{ cm}^{-1}$  und eine langwellig verschobene Carbonylbande bei  $1686\text{ cm}^{-1}$ . Demgegenüber liegen laut Massenspektrum die Edukte nebeneinander vor. Wahrscheinlich handelt es sich bei der Verbindung um einen CT-Komplex oder Molekülkomplex **96** (Schema 46), der auch beim Erwärmen auf  $180\text{ }^\circ\text{C}$  in Diethylenglykoldiethylether nicht zum gewünschten Produkt weiter reagiert.

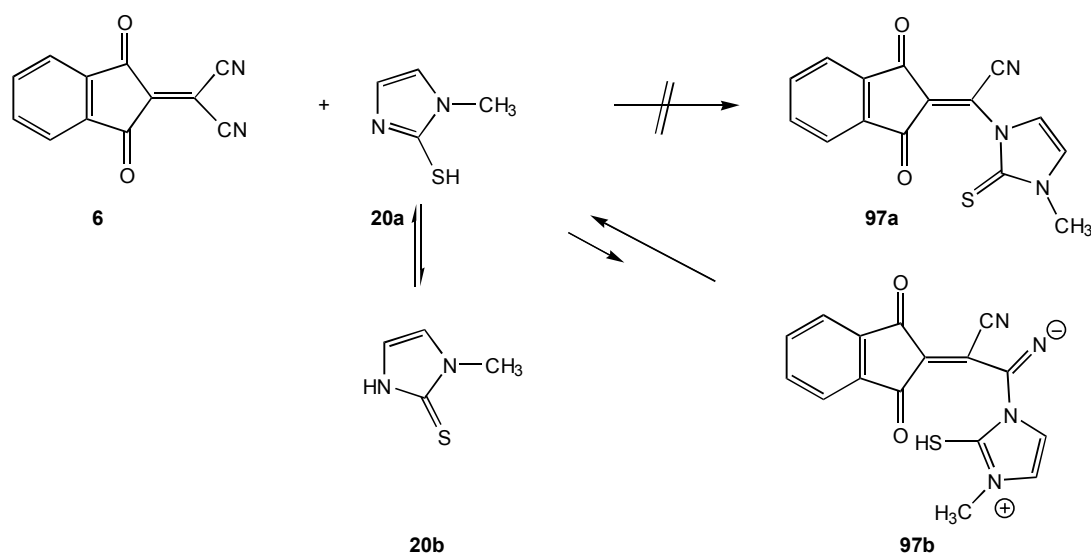


Schema 46

Dieses Reaktionsverhalten verwundert nicht. In allen eingesetzten reaktiven Imidazolderivaten befindet sich ansonsten eine NH-Gruppe, die an der Reaktionssequenz beteiligt ist. Im Fall von **19** ist die NH-Gruppe durch eine Methylfunktion blockiert und das Addukt **96** kann nicht weiterreagieren.

### 3.3.3 Versuchte Umsetzung von 1-Methyl-2-sulfanylimidazol (**20**) mit DCID (**6**)

Sowohl in der Sulfanyl- als auch in der Thion-Form sollte **20** hinreichende Nucleophilie am Schwefel aufweisen, um mit einem methylenaktiven Acetamidin verglichen werden zu können, wenn nur die erste Teilreaktion, nämlich der Ersatz einer CN-Gruppe in **6** durch das unsubstituierte N-Atom des Heterocyclus **20**, gelingt.

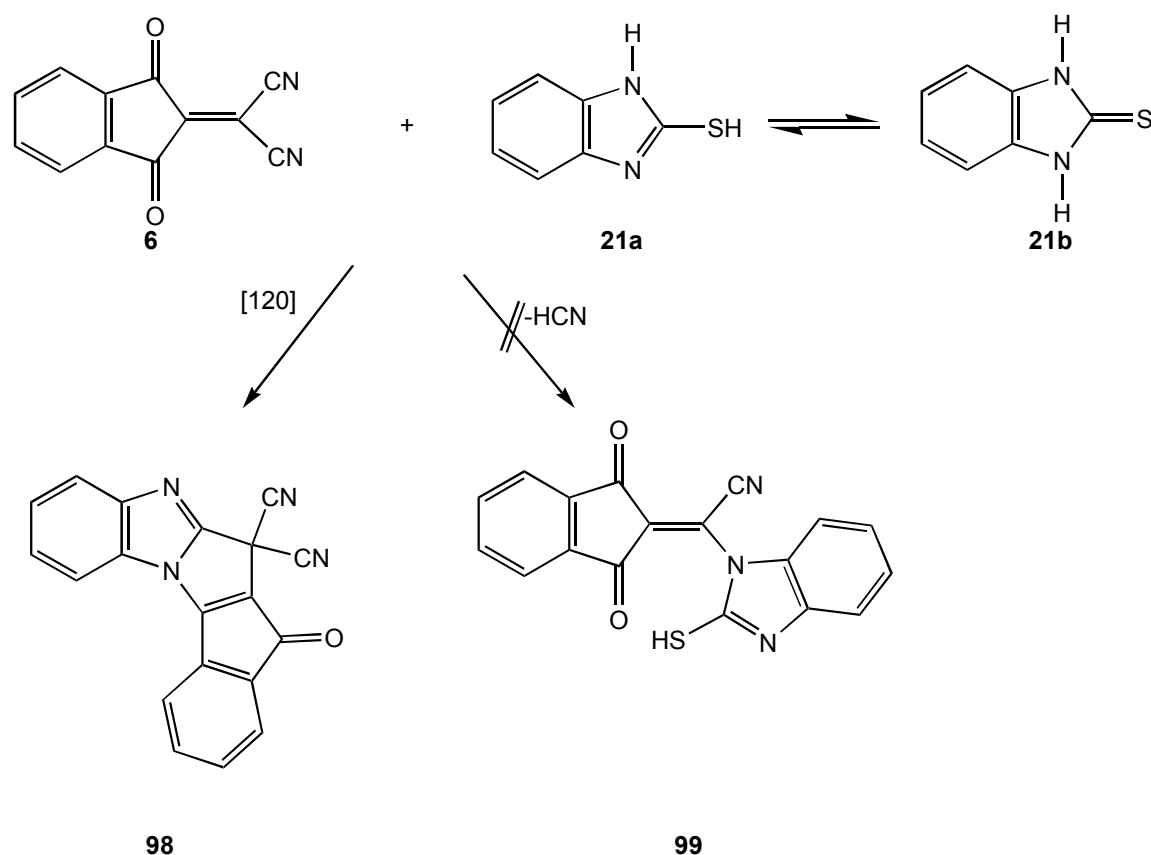


Schema 47

Denkbar wäre auch eine Addition von N<sup>3</sup> des Imidazolderivats an eine Nitrilgruppe des Akzeptors zum Primäraddukt **97b**, wie in Schema 47 dargestellt. Da für die Cyclisierung ein hartes Nucleophil benötigt wird (S ist zu weich) reagiert das Zwitterion zu den Edukten zurück. Weiterhin kann die erste Addition aber schon wegen der *N*-Methylgruppe behindert sein. Somit konnte man bei Umsetzungen in Ethylacetat, Acetonitril und Eisessig die Edukte zurückgewinnen.

### 3.3.4 Versuchte Umsetzung von 2-Sulfanylbenzimidazol (**21**) mit DCID (**6**)

Da das 2-Methylderivat (**18**) mit DCID (**6**) zu 2-Benzimidazolyl-(1,3-dioxo-2-indanyliden)-acetonitril (**93**) reagiert, sollte man für das 2-Sulfanylderivat (**21**), aufgrund der Nucleophilie am Schwefel, eine ähnliche Reaktion erwarten. Darüberhinaus beschreibt *Hassan* [115] für diese Umsetzung in Acetonitril die Bildung der Verbindung **98** (Schema 48).

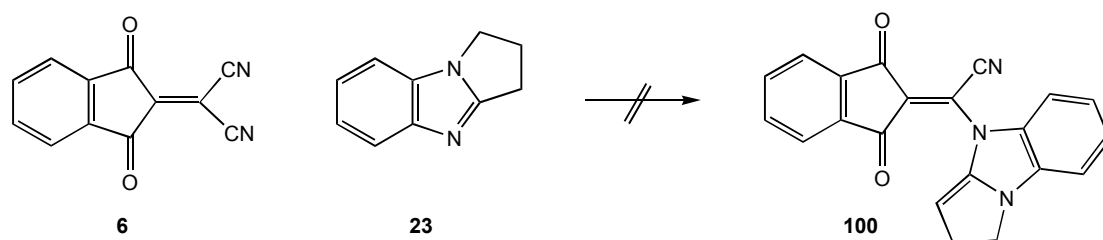


Schema 48

Reaktionen der Edukte in Ethylacetat, Acetonitril und Ethanol unter Rückfluß brachten keine Reaktionsprodukte. Das Sulfanylderivat (**20**) konnte vollständig zurückgewonnen werden.

### 3.3.5 Versuchte Umsetzung von 2,3-Dihydro-1*H*-cyclopenta[*a*]benzimidazol (**23**) mit DCID (**6**)

Ein weiteres Benzimidazolderivat, dessen Reaktivität bezüglich DCID (**6**) untersucht wurde, ist das nach *Reppe* [43] dargestellte 2,3-Dihydro-1*H*-cyclopenta[*a*]benzimidazol (**23**). Diese Verbindung besitzt an C-3 Methyleneaktivität und somit sollte es prinzipiell möglich sein, ein Reaktionsprodukt wie in Schema 49 dargestellt zu finden.



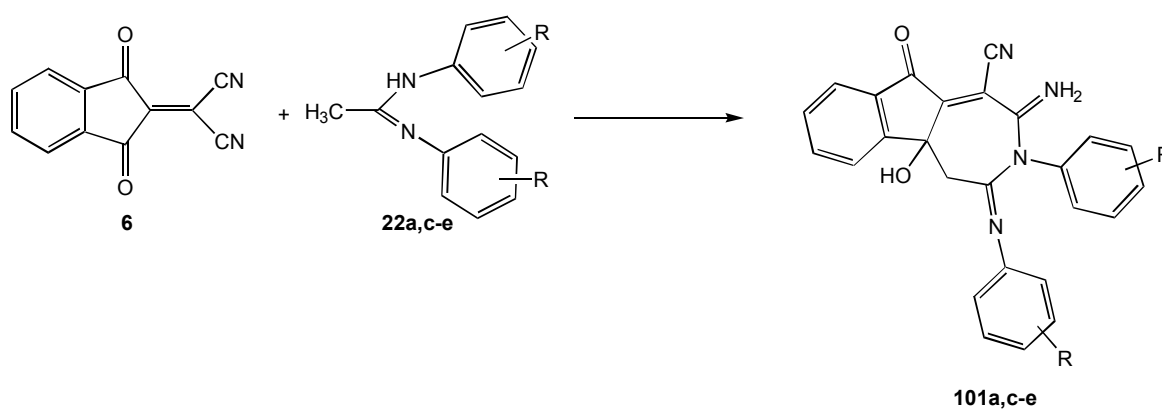
**Schema 49**

Bei Versuchen in Ethylacetat und Acetonitril, bei Raumtemperatur und unter Rückfluß konnte jedoch kein Produkt isoliert werden. Man muß annehmen, dass bereits das primäre Additionsprodukt an das Dicyanmethylen-Kohlenstoffatom instabil ist.



### 3.3.6 Umsetzung von *N,N'*-Diarylacetamidinen (**22a,c-e**) mit DCID (**6**)

Wie schon früher beschrieben (s.Seite 3), reagieren *N,N'*-disubstituierte Acetamidine mit Dicyanomethylenverbindungen wie **6** durch Addition des Imino-Stickstoffs an ein Nitril-C-Atom. In dieser Arbeit wurde gefunden, daß die *N,N'*-Diarylacetamidine **22a,c-e**, schnell ( in einem Zeitraum von 1 Stunde bis 24 Stunden, zum Teil bei Raumtemperatur und zum Teil unter Rückfluß) mit **6** unter Bildung der Indenoazepin-6-one **101a,c-e** reagieren. (Schema 50)



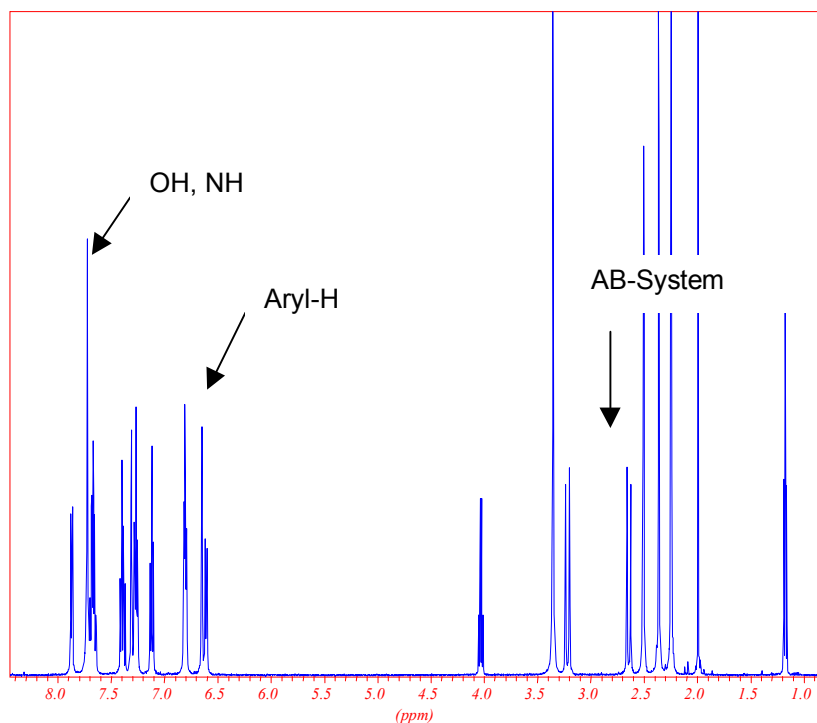
**Schema 50**

Anilide, wie sie *Gomaa* [11] beschreibt, konnten nicht isoliert werden. Interessant ist die Tatsache, daß die in p-Stellung unsubstituierten Derivate **22a,c-e** nicht, wie man vermuten könnte, über eine der Tricyanvinylierung analoge elektrophile Substitution am Aromaten mit DCID (**6**) reagieren, sondern dass auch hier die Indenoazepin-6-one **101a,c-e** entstehen. Dies legt nahe, dass der nucleophile Angriff von  $N^2$  als eines eher „harten“ Nucleophils auf das (eher harte) elektrophile C-Atom der Nitrilgruppe begünstigt, ist und die methylenaktive Methylgruppe des Amidins anschließend leichter ein Carbonyl-C-Atom als die  $\beta$ -Position zur verbliebenen Nitrilgruppe angreift. Die Strukturen der Verbindungen **101** werden durch die Elementaranalysen und den spektroskopischen Daten belegt. Signifikante Daten sind zur besseren Übersicht in Tabelle 3.3 aufgeführt.

**Tabelle 3.3:** Signifikante Daten der Verbindungen **101a,c-e**

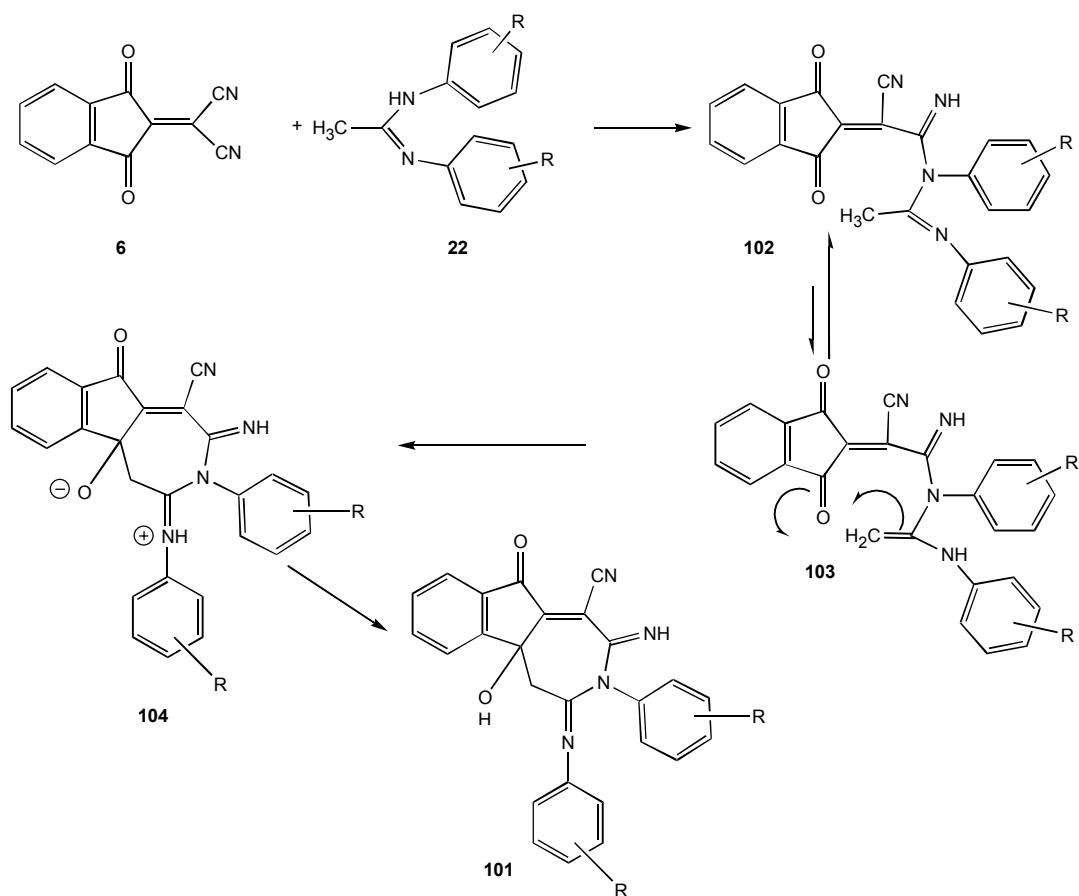
Verbindung	<sup>13</sup> C-NMR		<sup>1</sup> H-NMR		IR	MS
	CH <sub>2</sub> δ[ppm]	CN δ[ppm]	AB-System δ[ppm]   <sup>2</sup> J  [Hz]	Anzahl Aryl-H δ[ppm]	NH-und CN- Valenzen [cm <sup>-1</sup> ]	(M <sup>+</sup> -Peak) m/z
<b>101a</b>	33.62	117.21	2.65, 3.21   <sup>2</sup> J  = 17.25	14 Aryl-H 6.76-7.88	3421 2188	419.2
<b>101c</b>	33.67	117.08	2.68, 3.25   <sup>2</sup> J  = 17.25	12 Aryl-H 6.81-7.88	3338 2189	488.1
<b>101d</b>	33.6	117.23	2.65, 3.21   <sup>2</sup> J  = 17.25	12 Aryl-H 6.61-7.87	3364 2188	446.52
<b>101e</b>	33.6	117.3	2.7, 3.25   <sup>2</sup> J  = 17.25	12 Aryl-H 6.70-7.8	3383 2186	454.45

Die IR-Spektren zeigen starke Absorptionen bei 2186 und 2189 cm<sup>-1</sup> für die Nitrilgruppe und zwischen 1715 und 1720 cm<sup>-1</sup> für die Carbonylgruppen. Abbildung 3.2 zeigt ein typisches Protonen-NMR-Spektrum. Man erkennt das für diese Verbindung typische AB-System bei 2.65-2.7 und 3.21-3.25 ppm mit einer Kopplungskonstante  $|^2J_{AB}| = 17.25$  Hz, für die Methylengruppe in direkter Nachbarschaft zu einem chiralen Kohlenstoffatom. Das <sup>13</sup>C-DEPT-Spektrum zeigt diese Methylengruppe bei 33.6 ppm. Desweiteren erkennt man in den <sup>13</sup>C-Spektren jeweils ein Signal zwischen 59.5 und 61.20 ppm für ein aliphatisches quartäres Kohlenstoffatom, das eine Hydroxylgruppe trägt. Zwischen 115 und 117 ppm erscheinen die Signale für die Nitrilgruppe. Die Massenspektren zeigen die erwarteten Molekülionenpeaks und die typische Fragmentierung.



**Abbildung 3.2:** Protonenspektrum des Indenoazepine-6-ons **101d**, typisch für die Indenoazepin-6-one **101a,c-e**

Die Bildung der Indenoazepin-6-one **101a,c-e** kann man sich wie in Schema 51 vorstellen. Durch einen nucleophilen Angriff von  $N^2$  des Acetamidins an die Nitrilgruppe der Verbindung **6** bildet sich **102**, das im Gleichgewicht mit **103** steht. Die aktive Methylengruppe greift nun am Carbonyl-C-Atom an und bildet so über **104** schließlich die Indenoazepin-6one **101a,c-e**.



**Schema 51:** Möglicher Reaktionsweg zur Bildung des Indenoazepins **101**

Es ist plausibel, die Verbindungen **101a,c-e** keine Spirotetrahydroindanstruktur haben können. Wären die Verbindungen **101a,c-e** Spiroverbindungen, so würden die Methylengruppen im Protonen-NMR-Spektrum ein Singulett und nicht ein AB-Quartett ergeben, da die Spiro-Strukturen symmetrisch wären und somit die Methylene protonen enantiotop und nicht wie im Falle von **101a,c-e** diastereotop.