

WALTER RIED, WOLFGANG FASTABEND¹⁾ und SÜKRAN HERSEK
 Äthinierungsreaktionen, XXII²⁾

Äthinierung N-substituierter cyclischer Dicarbonsäureimide

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main
 (Eingegangen am 9. April 1964)

Die Monoanlagerung von Alkaliacetylid an *N*-substituierte Phthalimide ist abhängig von Substituenten am *N*-Phenyl- bzw. Phthalyl-Rest. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der CO-Bandenlage im IR-Spektrum und der Äthinierbarkeit der Phthsäureimide. *N*-Phenyl-naphthalimide lassen sich ebenfalls monoäthinieren, Phthalazone und Chinazolone dagegen nicht.

W. RIED und Mitarbb. untersuchten die Äthinierungsreaktion bei 1.2- und 1.4-Diketonen, bei *o*- und *p*-Chinonen und *N*-Phenyl-phthalimiden³⁻⁶⁾. Sie wird als nucleophile Addition des Acetylen-Anions an die CO-Funktion formuliert.

In einer früheren Veröffentlichung⁶⁾ haben wir die Umsetzung von *N*-Phenylphthalimiden mit Lithiumacetylid beschrieben. In Weiterführung dieser Arbeit setzen wir diese Verbindungen auch mit monosubstituierten Acetylenderivaten um.

Dabei stellten wir fest, daß zwischen der Äthinierbarkeit der Carbonylgruppe und der Art bzw. Stellung des jeweiligen Substituenten am *N*-Phenyl-Rest im Phthalimid ein Zusammenhang bestehen muß. Negativierende Substituenten im *N*-Phenyl-Rest unterstützen den elektrophilen Charakter des Carbonylkohlenstoffs und somit eine Monoanlagerung des Alkins. Positivierende Substituenten dagegen unterbinden die Addition der Acetylenkomponente. Bei einem Vergleich der IR-Spektren⁷⁾ kommt dieser Substituenteneinfluß sehr deutlich zum Ausdruck in der unterschiedlichen Lage der Carbonylbanden für die verschieden substituierten *N*-Phenyl-phthalsäureimide. Es zeigt sich dabei, daß die äthinierbaren substituierten *N*-Phenyl-phthalsäureimide, die einen negativierenden Substituenten tragen, alle eine CO-Bande unterhalb von 1710/cm aufweisen. Für das unsubstituierte *N*-Phenyl-phthalimid selbst liegt die CO-Bande bei 1710/cm, während für positivierende Substituenten deren Lage nach kürzeren Wellen verschoben ist. Auch für den Phthalyl-Rest ist ein ähnlicher Substituenteneinfluß erkennbar. Während die 5.6-Dibrom-Verbindung (I n) (negativierender Substituent) sich glatt mit Alkinaten umsetzt, findet bei der 5.6-Dinitro-Verbindung (positivierender Substituent) keine Reaktion statt.

Bei $\nu\text{CO} < 1710/\text{cm}$ sind die Verbindungen äthinierbar. Es waren Umsetzungen mit Acetylen, Phenylacetylen und 3-Dimethylamino-propin-(1) möglich. Oberhalb von 1710/cm war eine Äthinierung bei Temperaturen zwischen -35° und -55° und

1) W. FASTABEND, Teil der Dissertat. Univ. Frankfurt a. M. 1963.

2) XXI. Mitteil.: W. RIED und E. SUAREZ-RIVERO, Chem. Ber. 96, 1475 [1963].

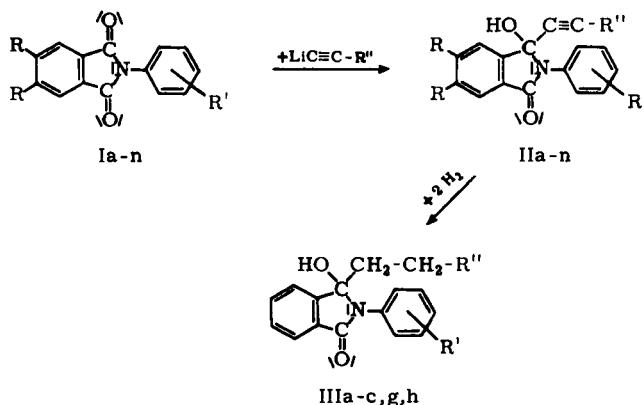
3) W. RIED und H. J. SCHMIDT, Chem. Ber. 90, 2553 [1957].

4) W. RIED und H. LUKAS, Chem. Ber. 93, 589 [1960].

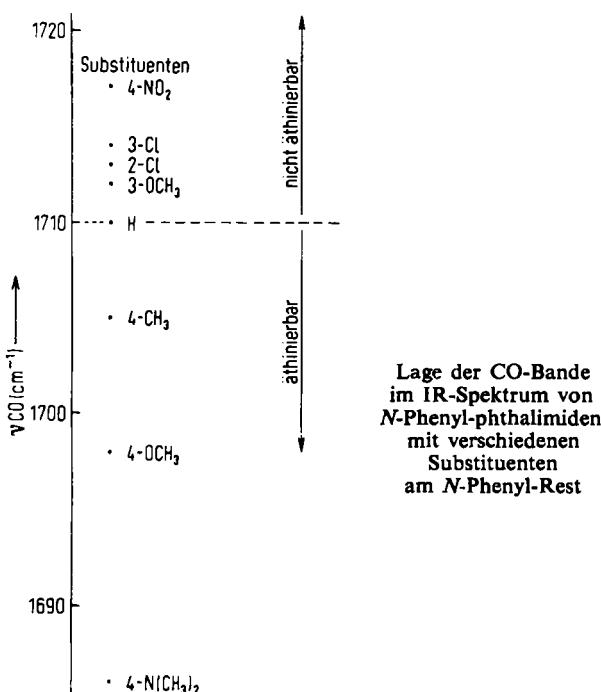
5) W. RIED und A. URSCHEL, Chem. Ber. 91, 2459 [1958].

6) W. RIED und W. FASTABEND, Chem. Ber. 95, 1562 [1962].

7) H. A. STAAB, Einführung in die theoretische organische Chemie, 3. Aufl., S. 281, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1962.

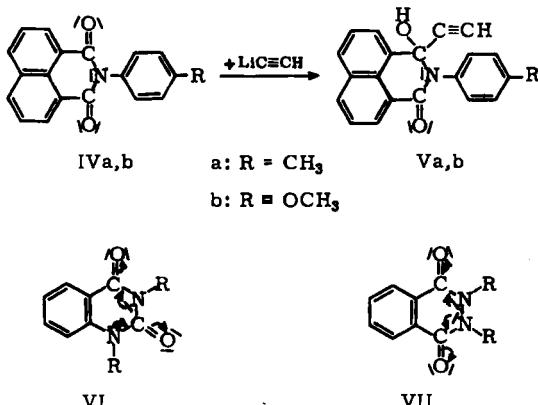


- | | |
|---|---|
| a: R = H, R' = 4-CH ₃ , R'' = C ₆ H ₅ | i: R = R'' = H, R' = 4-N(C ₂ H ₅) ₂ |
| b: R = H, R' = 4-OC ₂ H ₅ , R'' = C ₆ H ₅ | k: R = H, R' = 4-CH ₃ , |
| c: R = H, R' = 4-OCH ₃ , R'' = C ₆ H ₅ | R'' = -CH ₂ -N(CH ₃) ₂ |
| d: R = H, R' = 4-N(CH ₃) ₂ , R'' = C ₆ H ₅ | l: R = H, R' = 4-OCH ₃ , |
| e: R = H, R' = 4-N(C ₂ H ₅) ₂ , R'' = C ₆ H ₅ | R'' = -CH ₂ -N(CH ₃) ₂ |
| f: R = H, R' = 4-N(-OC ₂ H ₅), R'' = C ₆ H ₅ | m: R = H, R' = 4-OC ₂ H ₅ , |
| g: R = R'' = H, R' = 4-OC ₂ H ₅ | R'' = -CH ₂ -N(CH ₃) ₂ |
| h: R = R'' = H, R' = 4-N(CH ₃) ₂ | n: R = Br, R' = 4-OCH ₃ , R'' = H |



einer Reaktionsdauer zwischen 3 und 8 Stunden nicht möglich. Die Phthalimide wurden unverändert zurückgewonnen.

Die CO-Bandenlage der Substanzen wurde im KBr-Preßling ermittelt. Auch 6-Ring-Dicarbonsäureimide, z. B. Naphthalimide, können äthiniert werden (z. B. zu Va und b). Dagegen sind 6-Ring-Dicarbonsäurediimide, wie die Chinazolon- und Phthalazon-Derivate VI und VII, nicht äthinierbar. Bei diesen Verbindungen ist der elektrophile Charakter der CO-Gruppe durch das freie Elektronenpaar am Stickstoff unterdrückt.



Die Alkinole lassen sich in alkoholischer Lösung mit Raney-Nickel katalytisch zu den gesättigten Carbinolen III hydrieren.

Wir danken dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE für die Unterstützung der Arbeit und den FARBWERKEN HOECHST AG für Chemikalien und Analysen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der N-phenyl-substituierten Phthalimide Ia-n:
Das von J. TINGLE und H. G. CRAM⁹⁾ beschriebene Verfahren zur Darstellung von Phthal-anil wird analog zur Darstellung der am Phenylrest substituierten N-Phenyl-phthalimide angewandt^{8,9).}

Es wird jeweils 1 Mol Phthalsäure mit 1 Mol des substituierten Anilins in Eisessig umgesetzt.

2. Vorschrift für die Umsetzung von substituierten Phthalimiden mit Acetylen und monosubstituierten Acetylenen: In einem 1-l-Dreihalskolben wird in etwa 400 ccm flüssigem Ammoniak 1/10 Mol Lithium gelöst, indem das Metall in kleinen Stücken unter ständigem Rühren eingetragen wird. Anschließend wird Acetylen in nicht zu schwachem Strom eingeleitet, bis der Kolbeninhalt entfärbt ist. Bei Anwendung von monosubstituiertem Acetylen (Phenylacetylen oder Dimethylaminopropin) gibt man zuvor 2 mg Eisennitrat zu. Das getrocknete Phthalimid wird unter Kühlung auf -40 bis -45° in kleinen Portionen bei ständigem Rühren zugegeben. Nach 3 Std. wird mit einer entspr. Menge NH₄Cl neutralisiert. Über Nacht läßt man das Ammoniak verdampfen. Der Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert. In einigen Fällen empfiehlt sich auch ein vorheriges Digerieren mit Wasser. Die Hydrierung der Alkinole erfolgt in alkoholischer Lösung mit Raney-Nickel bei Raumtemperatur.

⁸⁾ TH. ZINCKE und TH. COOKSEY, Liebigs Ann. Chem. 255, 375 [1889].

9) Amer. chem. J. 37, 598 [1900].

Tab. I. Durch Äthimierung der cyclischen Säureimide Ia-n in flüssigem Ammoniak mit LiC≡C-R" erhaltene Alkinole IIa-n

Verbindung	Eigen-schaften*	Schmp. (unkorr.)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber. Gef.
1-Hydroxy-1-phenyläthiinyl-2-[<i>p</i> -tolyl]-isoindolon-(3) (IIa)	farblose Nadeln	155°	62	C ₂₃ H ₁₇ NO ₂ (339.4)	C 81.39 80.70 H 5.05 5.98 N 4.13 4.20
1-Hydroxy-1-phenyläthiinyl-2-[4-äthoxy-phenyl]-isoindolon-(3) (IIb)	farblose, verflüssigte Nadeln	147-149°	48	C ₂₄ H ₁₉ NO ₃ (369.4)	C 78.03 77.65 H 5.18 5.20 N 3.79 3.60
1-Hydroxy-1-phenyläthiinyl-2-[4-methoxy-phenyl]-isoindolon-(3) (IIc)	zitronengelbe Nadeln	138°	47	C ₂₃ H ₁₇ NO ₃ (355.4)	C 77.73 77.50 H 4.82 4.76 N 3.94 3.80
1-Hydroxy-1-phenyläthiinyl-2-[4-dimethylamino-phenyl]-isoindolon-(3) (IId)	braungelbe Nadeln	221°	67	C ₂₄ H ₂₀ N ₂ O ₂ (368.4)	C 78.24 77.90 H 5.47 5.61 N 7.60 7.60
1-Hydroxy-1-phenyläthiinyl-2-[4-diäthylamino-phenyl]-isoindolon-(3) (IIe)	gelbliche Nadeln	176°	52	C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O ₂ (396.5)	C 78.76 78.25 H 6.10 5.85 N 7.07 7.20
1-Hydroxy-1-phenyläthiinyl-2-[4-(4-äthoxy-piperidino)-phenyl]-isoindolon-(3) (IIIf)	farblose Nadeln	159°	78	C ₂₉ H ₂₈ N ₂ O ₃ (452.5)	C 76.97 76.68 H 6.24 6.30 N 6.19 6.40

*) Aus Äthanol.

1-Hydroxy-1-äthiinyl-2-[4-äthoxy-phenyl]-isindolon-(3) (II g)	gelbliche Nadeln	186°	55	$C_{18}H_{15}NO_3$ (293,3)	C 73.70 H 5.15 N 4.78	73.52 5.00 4.70
1-Hydroxy-1-äthiinyl-2-[4-dimethylamino-phenyl]-isindolon-(3) (III h)	blaßgelbe Nadeln	164°	71	$C_{18}H_{16}N_2O_2$ (292,3)	C 73.95 H 5.52 N 9.58	73.68 5.30 9.40
1-Hydroxy-1-äthiinyl-2-[4-diäthylamino-phenyl]-isindolon-(3) (III i)	farblose Kristalle	186°	68	$C_{20}H_{20}N_2O_2$ (320,4)	C 74.97 H 6.29 N 8.74	74.60 6.10 8.55
1-Hydroxy-1-[3-dimethylamino-propin-(1-yl)-2-[<i>p</i> -tolyl]-isindolon-(3) (III k)	farblose Nadeln	178°	50	$C_{20}H_{20}N_2O_2$ (320,4)	C 74.97 H 6.29 N 8.74	74.50 6.20 8.80
1-Hydroxy-1-[3-dimethylamino-propin-(1-yl)-2-[4-methoxy-phenyl]-isindolon-(3) (III l)	farblose Nadeln	170°	47	$C_{20}H_{20}N_2O_3$ (336,4)	C 71.41 H 5.99 N 8.33	71.20 6.01 8.40
1-Hydroxy-1-[3-dimethylamino-propin-(1-yl)-2-[4-äthoxy-phenyl]-isindolon-(3) (III m)	farblose Nadeln	160°	50	$C_{21}H_{22}N_2O_3$ (350,4)	C 71.98 H 6.33 N 8.00	71.60 6.25 8.10
5,6-Dibromo-1-hydroxy-1-äthiinyl-2-[4-methoxy-phenyl]-isindolon-(3) (III n)	hellgelbe Nadeln	168°	48	$C_{17}H_{11}Br_2NO_3$ (435,2)	C 46.80 H 2.61 N 3.30	46.50 2.55 3.10

Tab. 2. Durch katalytische Hydrierung der Alkinole II erhaltene Hydrierungsprodukte III a—c, g und h

Verbindung	Eigen-schafen*	Schmp. (unkorr.)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber. Gef.
1-Hydroxy-1-[β -phenäthyl]-2-[<i>p</i> -tolyl]-isindolon-(3) (III a)	farblose Nadeln	185°	85	C ₂₃ H ₂₁ NO ₂ (343.4)	C 80.40 80.10 H 6.11 6.21 N 4.01 3.92
1-Hydroxy-1-[β -phenäthyl]-2-[4-äthoxy-phenyl]-isoindolon-(3) (III b)	farblose Nadeln	162°	68	C ₂₄ H ₂₃ NO ₃ (373.4)	C 77.10 77.20 H 5.94 6.10 N 3.70 3.80
1-Hydroxy-1-[β -phenäthyl]-2-[4-methoxy-phenyl]-isoindolon-(3) (III c)	hellgelbe Nadeln	158°	60	C ₂₃ H ₂₁ NO ₃ (359.4)	C 77.50 77.30 H 5.91 6.02 N 3.94 4.05
1-Hydroxy-1-äthyl-2-[4-äthoxy-phenyl]-isoindolon-(3) (III g)	farblose Nadeln	137°	76	C ₁₈ H ₁₉ NO ₃ (297.3)	C 72.71 72.50 H 6.42 6.30 N 4.70 4.60
1-Hydroxy-1-äthyl-2-[4-dimethylamino-phenyl]-isoindolon-(3) (III h)	farblose Nadeln	191°	80	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ (296.3)	C 73.20 73.50 H 6.70 6.61 N 9.41 9.10

*) Aus Äthanol.

Tab. 3. Alkinole V a und b, gewonnen durch Äthinierung der cyclischen Säureimide IV a und b mit LiC≡CH in flüssigem Ammoniak

Verbindung	Eigen-schafen*	Schmp. (unkorr.)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber. Gef.
3-Hydroxy-3-äthinyl-2-[<i>p</i> -tolyl]-naphthalimidin (V a)	bräunliche Nadeln	298°	7	C ₂₁ H ₁₅ NO ₂ (313.3)	C 80.49 80.15 H 4.83 4.75 N 4.47 4.18
3-Hydroxy-3-äthinyl-2-[4-methoxy-phenyl]-naphthalimidin (V b)	lange, bräunliche Nadeln	279—281°	10	C ₂₁ H ₁₅ NO ₃ (329.3)	C 76.58 76.20 H 4.59 4.80 N 4.25 4.50

*) Aus Äthanol.