

Hans Jürgen Bestmann und Reiner Zimmermann

Reaktionen mit Phosphinalkylenen, XX¹⁾

Über die Umsetzung von Methoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran mit Azodicarbonsäure-diäthylester

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 10. Januar 1968)

Methoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (**2**) und Azodicarbonsäure-diäthylester reagieren miteinander im Molverhältnis 2:1 unter Bildung von Triphenylphosphin-äthoxycarbonylimin (**5**), Äthoxycarbonylamino-maleinsäure-dimethylester (**8**) und Triphenylphosphin (**7**).

Im Zuge unserer Untersuchungen über nucleophile Reaktionen der Phosphinalkylene²⁾ setzten wir Vertreter dieser Verbindungsklasse mit Azodicarbonsäureestern um. Es zeigte sich, daß verschiedene Reaktionsabläufe auftreten, die von der Struktur des Ylids bestimmt werden. Da nach unseren bisherigen Untersuchungen das Methoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (**2**) (bzw. andere Ester) hierbei eine Ausnahmestellung einnimmt, soll im folgenden zunächst über die Umsetzung dieser Verbindung mit Azodicarbonsäure-diäthylester (**1**) berichtet werden.

Ein Mol **1** reagiert mit 2 Mol Phosphoran **2** unter Bildung je eines Mols Triphenylphosphin-äthoxycarbonylimin (**5**), Äthoxycarbonylamino-maleinsäure-dimethylester (**8**) und Triphenylphosphin (**7**). Für den Reaktionsablauf nehmen wir nachstehendes Schema an:

Aus **1** und **2** entsteht primär ein Betain **3**, das unter Durchlaufen des viergliedrigen Übergangszustandes **4** in das bekannte Phosphinimin **5**³⁾ und das Azomethin **6** zerfällt. Aufgrund seiner stark aktivierten C=N-Doppelbindung reagiert **6** sofort mit einem zweiten Mol des Ylids **2** zu einem neuen Betain **9**, das nunmehr in den Maleinsäure-dimethylester **8** und Triphenylphosphin (**7**) zerfällt.

Die Bildung von Betainen des Typs **9** aus Schiffschen Basen und Phosphinalkylenen haben wir bereits beschrieben⁴⁾. Neuartig ist der Zerfall nach Art eines Hofmann-

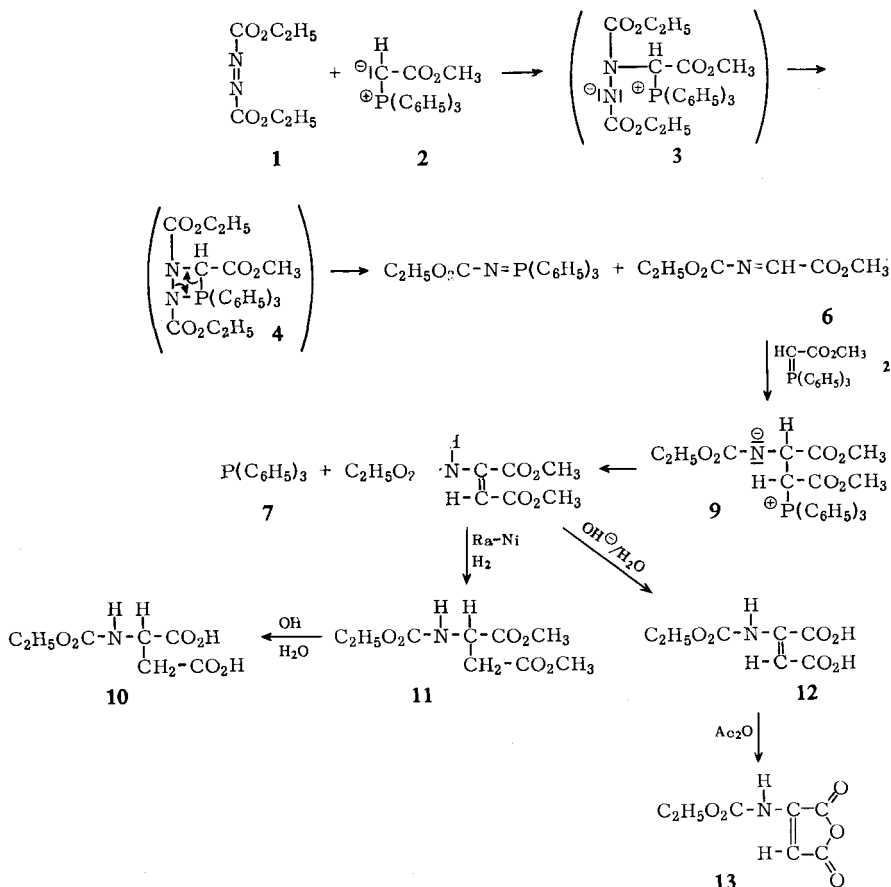
¹⁾ XIX. Mitteil.: H. J. Bestmann und G. Hofmann, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

²⁾ Vgl. die Zusammenfassungen H. J. Bestmann, Angew. Chem. **77**, 609, 651, 850 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 583, 645, 830 (1965), sowie die vorhergehenden Mitteil. dieser Reihe.

³⁾ V. I. Shevchenko, A. S. Shtepanek und A. V. Kirsanow, J. allg. Chem. (russ.) **32**, 2595 (1962); C. A. **58**, 9126 (1963).

⁴⁾ H. J. Bestmann und F. Seng, Tetrahedron [London] **21**, 1373 (1965).

Abbaues. Einen analogen Zerfall von intermediär auftretenden Betainen haben wir inzwischen auch bei der Reaktion von Fumar- oder Maleinsäureestern mit Phosphor-Yliden gefunden⁵⁾ und festgestellt, daß die Protonenwanderung intermolekular verläuft⁶⁾.



Zum Strukturbeweis wurde **8** durch Hydrieren mit Raney-Nickel als Katalysator in *N*-Äthoxycarbonyl-DL-asparaginsäure-dimethylester (**11**) übergeführt, der bei der Verseifung die bekannte *N*-Äthoxycarbonyl-DL-asparaginsäure (**10**)⁷⁾ ergab.

Nach dem NMR-Spektrum ist **8** einheitlich und kein Isomergemisch ($-\text{OCH}_3$ s $\tau = 6.25$ und s 6.35, $-\text{OCH}_2$ q 5.85, $-\text{CH}_3$ t 8.70, $=\text{CH}$ s 4.75, $-\text{NH}$ s 0.45).

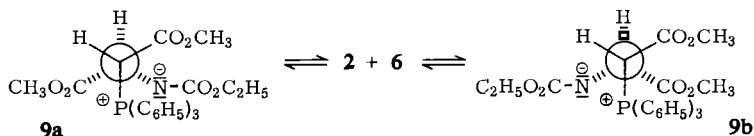
⁵⁾ H. J. Bestmann und G. Joachim, unveröffentlicht; G. Joachim, Dissertat., Univ. Erlangen 1968.

⁶⁾ Über den Nachweis von intermolekularen Wasserstoffwanderungen beim Hofmann-Abbau von Phosphinalkylidenen vgl. H. J. Bestmann, H. Häberlein und I. Pils, Tetrahedron [London] **20**, 2079 (1964).

⁷⁾ M. R. Vernsten und M. B. Moore, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1320 (1953).

Bei der Verseifung wird aus **8** eine *N*-Äthoxycarbonyl-dicarbonsäure **12** erhalten (NMR-Spektrum $-\text{OCH}_2$ q $\tau = 5.85$, $-\text{CH}_3$ t 8.75, $=\text{CH}$ s 4.50, $-\text{NH}$ 0.25, CO_2H s -1.15), die sich mit Acetanhydrid in das bekannte Äthoxycarbonylamino-maleinsäureanhydrid (**13**)⁸⁾ überführen läßt. Aufgrund dieser Tatsache nehmen wir an, daß in **8** und **12** die Maleinsäurestruktur vorliegt.

Die bevorzugte Bildung des Maleinsäure-Derivates erklären wir folgendermaßen: Das Betain **9** kann in zwei diastereoisomeren Formen auftreten. Die jeweilige für die β -Eliminierung notwendige Konformation mit *trans*-antiparalleler Anordnung der austretenden Gruppen ist in **9a** und **9b** dargestellt.



Wie früher gezeigt, ist die Betainbildung aus Schiffschen Basen und Phosphinalkylenen reversibel^{4, 9, 10)}. Dadurch kann sich zwischen **9a** und **9b** über die Komponenten **2** und **6** ein Gleichgewicht einstellen. Eine Modellbetrachtung zeigt, daß das zum Maleinsäurederivat führende Diastereoisomere der Konformation **9b** sterisch gegenüber **9a** begünstigt ist, so daß es infolge des angeführten Gleichgewichtes durch Epimerisierung zur bevorzugten Bildung von **8** kommt. Die Frage, welches der an der Reaktion beteiligten Moleküle die Basenfunktion bei der Eliminierung ausübt, bleibt offen.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, den *Farbwerken Hoechst* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Die Kernresonanzspektren wurden mit einem Kernresonanzspektrometer C 60 der Firma Jeol, Tokyo, aufgenommen. TMS als innerer Standard.

1) *Umsetzung von Azodicarbonsäure-diäthylester (1) mit Methoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (2)*: Eine Lösung von 8.7 g (50 mMol) **1** und 33.4 g (100 mMol) **2** in 300 ccm³ absol. Benzol wird 48 Std. zum Sieden erhitzt. Anschließend gibt man 15 ccm³ *Methyljodid* zu und kocht erneut 1 Stde. unter Rückfluß. Dabei fällt das gebildete *Triphenylphosphin* (**7**)

- 8) *M. R. Atkinson, M. H. Maguire, R. K. Ralph, G. Shaw und R. N. Warrener*, J. chem. Soc. [London] **1957**, 2363.
- 9) Über die reversible Bildung von Betainen aus Phosphinalkylenen und Carbonylverbindungen und die damit verbundene bevorzugte Bildung von *trans*- und *cis*-Olefinen vgl. *H. O. House und G. H. Rasmusson*, J. org. Chemistry **26**, 4278 (1961); *H. J. Bestmann und O. Kratzer*, Chem. Ber. **95**, 1894 (1962); *A. J. Speziale und D. E. Bissing*, J. Amer. chem. Soc. **85**, 1888, 3878 (1963); *Ch. Rüchardt, P. Panse und S. Eichler*, Chem. Ber. **100**, 1144 (1967); *M. Schlosser und K. F. Christmann*, Liebigs Ann. Chem. **708**, 1 (1967); in den beiden letzten Zitaten findet man weitere Literaturhinweise.
- 10) Über reversible Betainbildung aus α,β -ungesättigten Carbonsäureestern und Phosphinalkylenen und die damit verbundene stereoselektive Cyclopropanbildung vgl. l. c.⁵⁾ und *H. J. Bestmann*, Vortragsreferat Symposium „Small Ring Compounds Chemistry and Application“, Loewen, September 1967, Angew. Chem., im Druck.

als *Methyl-triphenyl-phosphoniumjodid* aus. Ausb. 16.1 g (80%). Schmp. und Misch-Schmp. 186° (in einigen Fällen war das Salz durch das Reaktionsprodukt von unumgesetztem Ylid mit Methyljodid¹¹⁾ verunreinigt).

Nach Abtrennen des Phosphoniumsalzes vertreibt man das Lösungsmittel und nimmt den Rückstand in Äther auf. Im Eisschrank scheidet sich *Triphenylphosphin-äthoxycarbonylimin* (**5**) in Form farbloser Kristalle aus. Schmp. und Misch-Schmp. mit einem nach l. c.³⁾ dargestellten Vergleichspräparat 131–133°. Ausb. 12.0 g (69%).

Die äther. Mutterlauge wird eingedampft und der Rückstand im rotierenden Kugelrohr bei 0.1 Torr und 90–120° Badtemp. destilliert. Das rosafarbene Destillat wird mit Wasserdampf destilliert, das zurückbleibende Öl sodann durch Ausschütteln mit Äther isoliert und i. Vak. fraktioniert. Sdp._{0,1} 105–108°. Der *Äthoxycarbonylamino-maleinsäure-dimethylester* (**8**) ist eine farblose Flüssigkeit, die im Eisschrank in langen Nadeln kristallisiert und bei Raumtemp. schmilzt. Ausb. 6.0 g (52%). Massenspektrum: M⁺ 231.

NMR (CCl₄): –OCH₃ s τ = 6.25 und s 6.35, –OCH₂ q 5.85, –CH₃ t 8.70, =CH s 4.75, –NH s 0.45.

C₈H₁₃NO₆ (231.2) Ber. C 46.76 H 5.67 N 6.06 Gef. C 46.91 H 5.79 N 5.64

2) *Äthoxycarbonylamino-maleinsäure* (**12**): 1.4 g des vorstehend gewonnenen **8** löst man in 20 ccm 2n NaOH und läßt 12 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Durch Ansäuern mit verd. Schwefelsäure und anschließende Extraktion mit Äther in einer Kutscher-Stuedel-Apparatur erhält man 0.8 g (65%) **12**, Schmp. 145–147°.

NMR (CD₃COCD₃): –OCH₂ q τ = 5.85, –CH₃ t 8.75, =CH s 4.50, –NH s 0.25, CO₂H s –1.15.

C₇H₉NO₆ (203.2) Ber. C 41.38 H 4.46 N 6.89 Gef. C 41.60 H 4.65 N 7.04

3) *Äthoxycarbonylamino-maleinsäureanhydrid* (**13**): 1.15 g **12** werden in 20 ccm *Acetanhydrid* 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Anschließend wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand im rotierenden Kugelrohr bei 0.1 Torr destilliert (Badtemp. bis 150°). Das Destillat wird beim Verreiben mit Äther kristallin. Ausb. 0.3 g (27%). Schmp. und Misch-Schmp. mit einem nach l. c.⁸⁾ dargestellten Vergleichspräparat 115–117°.

C₇H₇NO₅ (185.2) Ber. C 45.40 H 3.81 N 7.56 Gef. C 45.80 H 4.06 N 7.89

4) *N-Äthoxycarbonyl-DL-asparaginsäure-dimethylester* (**11**): 2.9 g **8** werden in Methanol in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nach beendeter *Wasserstoff*-Aufnahme und Abfiltrieren des Katalysators zieht man das Lösungsmittel ab und destilliert den Rückstand i. Vak. Farbloses Öl. Sdp. 115–117°. Ausb. 2.3 g (79%). Massenspektrum M⁺ 233.

NMR (CCl₄): C–CH₃ t τ = 8.8, –OCH₂ q 6.0, –OCH₃ s 6.35 und s 6.40, –CH₂– d 7.2, CH dt 5.2, –NH d 4.2.

C₉H₁₅NO₆ (233.2) Ber. C 46.36 H 6.48 N 6.01 Gef. C 46.74 H 6.41 N 6.53

5) *N-Äthoxycarbonyl-DL-asparaginsäure* (**10**): 1.8 g **11** werden 1 Stde. mit 30 ccm 2n NaOH gekocht. Anschließend wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Äther in einer Kutscher-Stuedel-Apparatur extrahiert. Nach Verreiben des Äthers erhält man farblose Kristalle, die mit Benzol ausgekocht werden. Ausb. 0.85 g (53%). Schmp. und Misch-Schmp. mit einem nach l. c.⁷⁾ dargestellten Vergleichspräparat 138–140°.

C₇H₁₁NO₆ (205.2) Ber. C 40.98 H 5.40 N 7.17 Gef. C 41.14 H 5.49 N 6.99

¹¹⁾ H. J. Bestmann und H. Schulz, Chem. Ber. **95**, 2921 (1962).