

## Notiz über eine verbesserte Methode zur Darstellung von 5*t*-Acetyl-2*r*-methoxy-5*c*-methyl-2,4-dioxo-1,3,2λ<sup>5</sup>-dioxaphospholan (*cis*-Methyl-CAP)

Ivar Ugi\* und Peter Lemmen

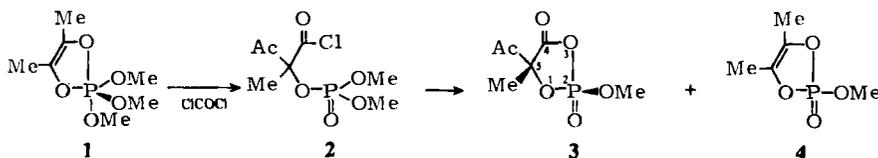
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München,  
Arcisstraße 21, D-8000 München 2, und

Fausto Ramirez

Department of Chemistry, State University of New York at Stony Brook,  
Stony Brook, L. I., N. Y. 11794, USA

Eingegangen am 9. März 1976

*cis*-Methyl-CAP (3), Ausgangsverbindung zur Darstellung selektiver Phosphorylierungsmittel<sup>1–3)</sup>, wird durch Phosgenierung von 1 und anschließende Pyrolyse des entstandenen Säurechlorids 2 dargestellt<sup>2)</sup>.



Bislang wurde die Pyrolysereaktion 2 → 3 und die anschließende Destillation des Produktes in Ansätzen von 1–3 mol durchgeführt. Dabei wurde 4 als Nebenprodukt gebildet, ein Teil des Produktes zersetzte sich thermisch. Die Ausbeute betrug ca. 40%.

Es wurde jetzt gefunden, daß eine weit bessere Ausbeute an 3 (95–98% roh, 89–92% kristallin) durch kontinuierliche Pyrolyse und Destillation erhalten wird. Wasserfreies Kupfersulfat wird als Katalysator, Di-*n*-butylphthalat als Wärmeüberträger verwendet.

Die in München durchgeführte Arbeit wurde dankenswerterweise von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* unterstützt. F. Ramirez dankt dem *National Institute of Health, USA*, für Förderung (Grant GM 20672).

### Experimenteller Teil

Alle Operationen werden mit wasserfreien Chemikalien unter trockenem Stickstoff ausgeführt. Trimethylphosphit wird über Natriumdraht destilliert. Man setzt frisch destilliertes Biacetyl ein.

5*t*-Acetyl-2*r*-methoxy-5*c*-methyl-2,4-dioxo-1,3,2λ<sup>5</sup>-dioxaphospholan (*cis*-Methyl-CAP) (3): 86 g (1.0 mol) Biacetyl werden während 3 h unter Rühren in 124 g (1.0 mol) Trimethylphosphit eingebracht. Nach 12stündigem Stehenlassen wird die nun im wesentlichen aus 1 bestehende Reaktions-

<sup>1)</sup> F. Ramirez, S. Glaser, P. Stern, P. D. Gillespie und I. Ugi, *Angew. Chem.* **85**, 39 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 66 (1973).

<sup>2)</sup> F. Ramirez, S. Glaser, P. Stern, I. Ugi und P. Lemmen, *Tetrahedron* **29**, 3741 (1973).

<sup>3)</sup> F. Ramirez, P. Stern, S. Glaser, I. Ugi und P. Lemmen, *Phosphorus* **3**, 165 (1973).

mischung so rasch in eine Lösung von 90 ml (1.3 mol) Phosgen in 100 ml Methylenchlorid getropft, wie es die Kapazität des Rückflußkühlers (Dewar-Kühler, Trockeneis/Methanol) zuläßt. Nach 5 h Rückfluß werden der Überschuß an Phosgen und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Zurück bleibt flüssiges **2**.

Ein 250-ml-Drehalskolben mit Tropftrichter, Rührer und einer kurzen Destillationsbrücke wird mit 100 ml Di-*n*-butylphthalat und 2 g Kupfersulfat beschickt und bis zum Ansatz der Destillationsbrücke in ein auf 120–130°C erwärmtes Ölbad getaucht. Das Säurechlorid **2** wird bei 0.3–0.5 Torr dergestalt zugetropft, daß sich nach einer kurzen Anfangsphase gleiche Zutropf- und Destillationsgeschwindigkeit einstellen. Um die Destillation ohne Unterbrechung durchführen zu können, müssen die Kühlfallen (Trockeneis/Methanol) ausreichend groß bemessen sein. Gegen Ende der Destillation wird die Ölbadtemp. auf 140°C gesteigert. Man erhält 199–205 g (95–98%) eines farblosen Öls, das beim Stehenlassen weitgehend durchkristallisiert. Nach Zugabe von 100 ml Äther läßt man 24 h bei 0°C kristallisieren. Nach Filtrieren und Waschen mit 50 ml kaltem Äther Ausb. 123–126 g (59–60%) **3**, Schmp. 82–83°C (Lit.<sup>2)</sup> 82–84°C).

Mutterlauge und Waschäther werden vereinigt, mit einem Tropfen Pyridin versehen und bei –20°C der Kristallisation überlassen. Es werden weitere 62–67 g (30–32%) *cis*-Methyl-CAP gewonnen. Diese Fraktion ist durch eine Spur Pyridin verunreinigt und äquilibriert in Lösung zum *cis*:*trans*-Verhältnis 7:3. Pyridin katalysiert die Einstellung des Gleichgewichts von *cis*- und *trans*-Methyl-CAP.

[93/76]