

Carben-Reaktionen, X¹⁾

Ionische Zwischenstufen der Reaktion von Orthoameisensäure-trimethylester mit Arylisocyanat

Reinhard W. Hoffmann* und Manfred Reiffen

Fachbereich Chemie der Universität Marburg,
Lahnberge, D-3550 Marburg an der Lahn

Eingegangen am 1. April 1976

Bei der Umsetzung von Orthoameisensäure-trimethylester mit Phenylisocyanat wird das Ionenpaar 2/3 als zentrale Zwischenstufe angenommen. Eine rasche Folgereaktion dieses Ionenpaares ist die Kombination zu 4. Vergleichbar schnell verläuft die Säure-Basen-Reaktion im Ionenpaar zum Carben 6. Eine Methoxyl-Übertragung aus 2/3 zu 1 ist erheblich langsamer. Die Umalkylierung zu 8 konnte nicht beobachtet werden.

Carbene Reactions, X¹⁾

Ionic Intermediates in the Reaction of Trimethyl Orthoformate with Aryl Isocyanates

The ion pair 2/3 is assumed to be the crucial intermediate in the reaction of trimethyl orthoformate with aryl isocyanates. The collapse of the ion pair to 4 is a fast subsequent reaction. The acid base reaction of the ion pair to the carbene 6 proceeds with a comparable rate. Methoxyl transfer of 2/3 to form 1 is considerably slower. Transalkylation of the ion pair to 8 has not been observed.

In einer früheren Mitteilung dieser Reihe²⁾ zeigten wir anhand von Konkurrenzversuchen, daß Dimethoxycarben als produktbestimmende Zwischenstufe bei der Umsetzung von Orthoameisensäure-trimethylester und Phenylisocyanat zum Hydantoin 9a auftritt³⁾. Dabei postulierten wir anstelle früherer Formulierungen^{3,4)} für den Reaktionsablauf folgenden Mechanismus, in dem dem Ionenpaar 2/3 als weitere Zwischenstufe zentrale Bedeutung zukommt. Die nachstehend beschriebenen Umsetzungen sollten weiteren Einblick in das Verhalten des Ionenpaares 2/3 erbringen.

Gemäß dem Formelschema könnte das Ionenpaar bei der Umsetzung von 1 mit Phenylisocyanat, bei der thermischen Spaltung von 4 zu 1⁵⁾ und vermutlich auch bei der Umsetzung von Dimethoxycarben (6) mit Carbanilsäure-methylester (7a) entstehen. Damit wären alle Bildungsweisen des Ionenpaares reversibel. Als irreversible Folgereaktion käme eine Umalkylierung zwischen den ambidenten⁶⁾ Ionen 2 und 3 zu 8 in Frage.

¹⁾ IX. Mittel.: M. Reiffen und R. W. Hoffmann, Chem. Ber. 110, 37 (1977), vorstehend.

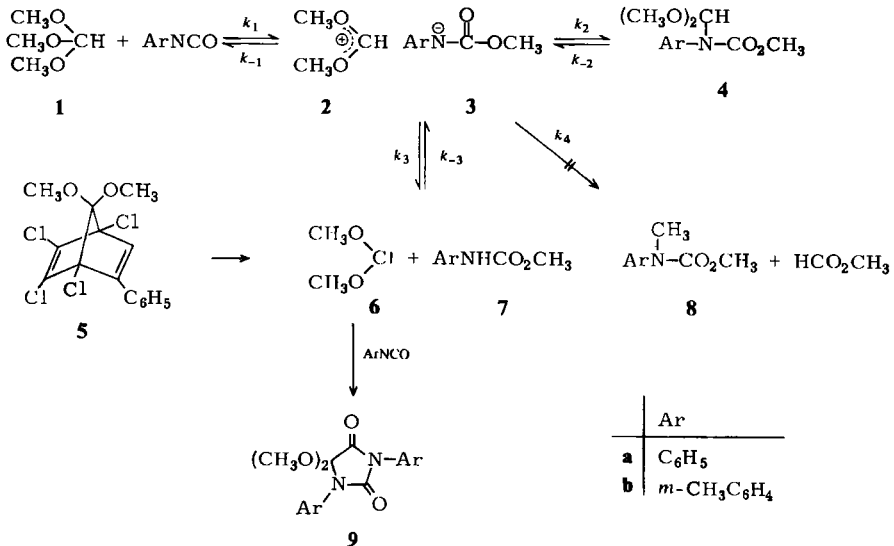
²⁾ R. W. Hoffmann, K. Steinbach und B. Dittrich, Chem. Ber. 106, 2174 (1973).

³⁾ C. W. Whitehead und J. Traverso, J. Amer. Chem. Soc. 80, 962 (1958).

⁴⁾ R. H. DeWolfe, Carboxylic Ortho Acid Derivatives, S. 200, Academic Press, New York 1970.

⁵⁾ H. v. Brachel und R. Merten, Angew. Chem. 74, 872 (1962); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1, 592 (1962).

⁶⁾ S. Hünig, Angew. Chem. 76, 400 (1964); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 3, 548 (1964).



Um Aufschluß über die relative Größe der einzelnen Geschwindigkeitskonstanten zu erhalten, verfolgten wir ausgehend von **1**, **4** und **5** die zeitliche Konzentrationsänderung der Substanzen.

Beim Erhitzen von **1** mit überschüssigem Phenylisocyanat wird die Reaktion (3) vermutlich irreversibel, weil das gebildete Carben **6** unter den Bedingungen überwiegend vom Phenylisocyanat zum Hydantoin **9a** abgefangen wird²⁾. Während der Reaktion tauchten im ¹H-NMR-Spektrum der Reaktionsmischung die Signale von **4a** auf, das unabhängig nach von *Brachel*⁵⁾ dargestellt worden war. Der Molenbruch von **4a** erreichte dabei maximal 0.02 der Gesamt Mischung, so daß **4a** ähnlich rasch zerfällt wie es entsteht. Dies wurde unabhängig durch einen Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten bestätigt: **1** verschwand bei 145°C bei einem Überschuß an Phenylisocyanat nach einem Zeitgesetz pseudo-erster Ordnung $k'_1 = 5.3 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ (entsprechend $k_1 = 0.62 \cdot 10^{-6} \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$). **4a** reagierte bei 150°C unter denselben Bedingungen doppelt so schnell: $-d[\mathbf{4a}]/dt = 1.2 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ ⁷⁾.

Während der Zersetzung von **4a** in überschüssigem Phenylisocyanat ließ sich ¹H-NMR-spektroskopisch keine Bildung des Orthoesters **1** nachweisen. Da dieser langsamer als **4a** reagiert, ist sein Ausbleiben bei der Zersetzung von **4a** in Phenylisocyanat signifikant. Es besagt, daß $k_3 > k_{-1}$ ist. Damit folgt für die Reaktion von **1** mit Arylisocyanat, daß Schritt 1 und nicht Schritt 3 geschwindigkeitsbestimmend ist.

Dies steht auch mit dem Befund in Übereinstimmung, daß das weniger elektrophile *m*-Tolylisocyanat langsamer ($k'_1 = 2.9 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$; $k_1 = 0.36 \cdot 10^{-6} \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) als Phenylisocyanat mit **1** reagierte. Bei diesem Versuch ließ sich intermediär kein **4b** nachweisen, da die Bildungsgeschwindigkeit von **4** zu sehr hinter der Zerfallsgeschwindigkeit zurück blieb.

⁷⁾ Während $-d[\mathbf{1}]/dt[\mathbf{1}]$ wegen $k_{-1} < k_3$ in guter Näherung mit k_1 gleichgesetzt werden kann, ist $-d[\mathbf{4}]/dt[\mathbf{4}]$ nicht notwendigerweise gleich k_{-2} , vielmehr gilt bei Vernachlässigung von k_{-1} : $-d[\mathbf{4}]/dt[\mathbf{4}] = k_{-2}k_3/(k_2 + k_3)$.

Die Folgerung, daß $k_3 > k_{-1}$ ist, läßt sich mit der leichten thermischen Rückspaltung von **4** zu **1**⁹⁾ erst dann vereinbaren, wenn auch Schritt 3 reversibel ist. In diesem Falle würde das Carben **6** bei der thermischen Rückspaltung von **4** zu **1** zunächst so lange in einem Sackgassengleichgewicht entstehen, bis schließlich die Isocyanat-Konzentration so groß wird, daß die Bildung des Hydantoin**s** **9** aus **6** mit der Addition von **7** an **6** konkurrieren kann. Eine Addition von **7** an **6** und damit die Reversibilität des Schrittes 3 konnte durch folgendes Experiment belegt werden: Bei der Thermolyse von **5** in Gegenwart eines Äquivalents **7a** resultierte zu $> 80\%$ – bezogen auf freigesetztes **6**²⁾ – das Einschleppungsprodukt **4a**. Auch bei diesem Versuch war kein Orthoameisensäureester **1** nachweisbar. Er wäre aber unter diesen Bedingungen – in Gegenwart eines gebildeten Äquivalents Phenylisocyanat – stabil. Daher folgt aus der Abwesenheit des Orthoesters, daß $k_2 > k_{-1}$ ist.

Von den Folgereaktionen des Ionenpaares **2/3** bleibt noch die relative Größe von k_2 und k_3 offen. Da bei der Umsetzung von **1** mit Phenylisocyanat nachweisbare Mengen an **4a** entstehen, kann k_3 nicht erheblich größer, aber durchaus kleiner als k_2 sein.

Das Ausbleiben von **8** unter den Reaktionsprodukten aller hier untersuchten Reaktionen zeigt, daß k_4 sehr klein sein muß. Dies verwundert, da die **8** entsprechenden Produkte bei der Umsetzung von Orthoestern mit Sulfonylisocyanaten⁸⁾ bzw. der von Amidacetalen mit 4-Nitrophenylisocyanat⁹⁾ in erheblichem Umfang entstanden.

Die vorliegende Untersuchung beweist zwar nicht das Auftreten des Ionenpaares **2/3**, doch lassen sich die Ergebnisse zwanglos nur unter Annahme dieser Zwischenstufe deuten. Die Folgereaktionen des Ionenpaares zeigen dann folgende Abstufungen der Geschwindigkeitskonstanten: $k_2 \geq k_3 > k_{-1} \gg k_4$.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und vom *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt, wofür wir herzlich danken. Der *BASF Aktiengesellschaft* und der *Deutschen Shell Chemie GmbH* danken wir für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

1. *Nachweis des N-(Dimethoxymethyl)carbanilsäure-methylesters (4a) bei der Umsetzung von Orthoameisensäure-trimethylester (1) mit Phenylisocyanat*: 30.7 mg (0.290 mmol) **1** wurden mit 0.675 g (5.67 mmol) Phenylisocyanat in einem verschlossenen NMR-Rohr 5 h auf 145°C erhitzt. Danach trat im ¹H-NMR-Spektrum bei $\tau = 7.04$ ein Methoxylsignal auf, dessen Intensität sich nach Zugabe von 1.4 mg (0.0062 mmol) getrennt hergestelltem **4a**⁵⁾ etwa verdoppelte. Daraus errechnete sich die Ausbeute des entstandenen **4a** zu ca. 2%.

2. *Bestimmung der Geschwindigkeit für die Umsetzung von 4a zu 5,5-Dimethoxy-1,3-diphenyl-2,4-imidazolidindion (9a)*: 0.139 g (0.616 mmol) **4a** wurden mit 0.658 g (5.53 mmol) Phenylisocyanat und 21.6 mg (0.165 mmol) *tert*-Butylbenzol in einem verschlossenen NMR-Rohr auf 150°C erhitzt. Die vorhandenen Mengen an **4a**, **7a** und **9a** wurden periodisch ¹H-NMR-spektroskopisch anhand der entsprechenden Methoxy-Signale bestimmt, wobei das Methyl-Signal des *tert*-Butylbenzols als interner Standard diente. Die Reaktion wurde bis zu 85% Umsatz verfolgt¹⁰⁾.

⁸⁾ H. Biener, *Liebigs Ann. Chem.* **686**, 102 (1965).

⁹⁾ H. Bredereck, G. Simchen und E. Göknel, *Chem. Ber.* **103**, 236 (1970).

¹⁰⁾ Weitere Einzelheiten s. Diplomarbeit M. Reiffen, Univ. Marburg 1974.

3. *Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten für die Umsetzung von Orthoameisensäure-trimethylester (1) mit Arylisocyanat:* 30.7 mg (0.290 mmol) **1** wurden mit 0.675 g (5.67 mmol) Phenylisocyanat und 26.1 mg (0.195 mmol) *tert*-Butylbenzol in einem verschlossenen NMR-Rohr auf 145 °C erhitzt. Die Reaktion wurde wie unter 2. über 30% Umsatz verfolgt, wobei fünf Meßpunkte genommen wurden.

50.0 mg (0.471 mmol) **1** wurden mit 1.25 g (9.42 mmol) *m*-Tolylisocyanat sowie 32.3 mg (0.241 mmol) *tert*-Butylbenzol vermischt und wie oben zur Reaktion gebracht.

4. *Thermolyse von 5 in Gegenwart von 7a:* 73 mg (0.200 mmol) **5** wurden mit 30 mg (0.20 mmol) **7a** gemischt und in einem NMR-Rohr 15 min auf 140 °C erhitzt. Das entstandene farblose Öl wurde in C₆D₆ gelöst. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum ergab sich durch Vergleich mit authentischen Proben folgende Produktverteilung: 43% 4,5,6-Trichlorbiphenyl-3-carbonsäure-methylester, 41% *N*-(Dimethoxymethyl)carbanilsäure-methylester (**4a**) entsprechend 83% Ausb., bezogen auf freigesetztes **6**; 39% unumgesetztes **7a**.

[143/76]