

Notizen

Reaktionen mit Phosphinalkylenen, XLIII

Eine allgemeine Methode zum Aufbau von α -verzweigten β -Ketosäureaniliden

Hans Jürgen Bestmann* und Kamlesh Kumar

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

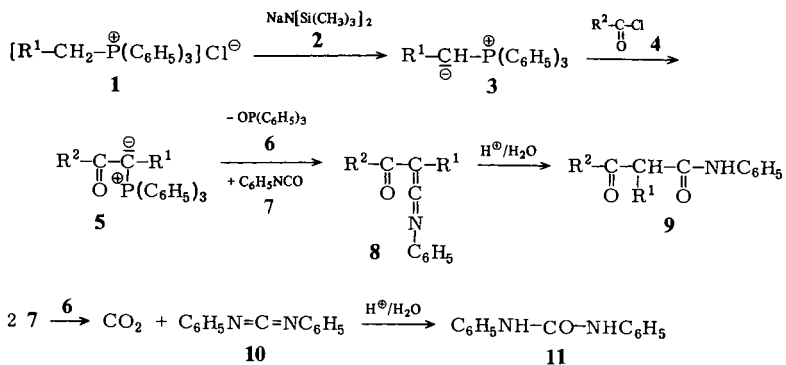
Eingegangen am 17. Januar 1983

Reactions with Phosphine Alkylenes, XLIII¹⁾

A General Synthesis for α -Branched β -Ketocarboxylic Acid Anilides

α -Acylphosphonium ylides **5** react with phenylisocyanate (**7**) with formation of α -acylketene-imines **8** which can be hydrolysed to α -branched β -ketocarboxylic acid anilides **9**.

Wir berichteten kürzlich¹⁾ über die Verbesserung der unter Umylidierung²⁾ verlaufenden Acylierung von Phosphoniumyliden **3** mit Säurechloriden **4**³⁾. Wichtig ist es, die Verbindungen **3** aus den korrespondierenden Phosphoniumsalzen **1** mit Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (**2**) herzustellen⁴⁾. Setzt man die bei der Acylierung entstehenden Acylylide **5** mit Phenylisocyanat (**7**) um^{5,6)}, so bilden sich neben Triphenylphosphanoxid (**6**) die Acylketenimine **8**⁷⁾.



Die Verbindungen **8** sind verhältnismäßig stabil und zeigen im IR-Spektrum bei 2010 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}=\text{N}$) und 1650 cm^{-1} (CO) zwei charakteristische Banden. Sie sind jedoch mit 10–15% Diphenylcarbodiimid (**10**) verunreinigt, das sich in bekannter Weise aus **7** durch Katalyse von **6** bildet⁸⁾ und sich im IR-Spektrum durch eine Bande bei 2130 cm^{-1} zu erkennen gibt. **8** und **10** las-

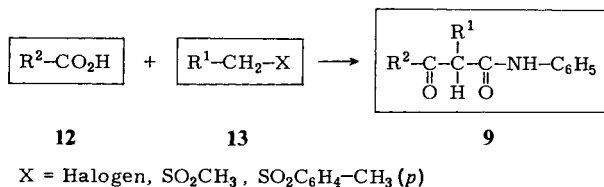
sen sich nicht ohne strukturelle Veränderung trennen. Wir haben daher das Gemisch direkt mit wäßriger Salzsäure hydrolysiert. Dabei entstehen die α -verzweigten β -Ketosäureanilide **9** und Diphenylharnstoff (**11**), die sich chromatographisch trennen lassen. Tab. 1 zeigt Beispiele.

Tab. 1. α -Verzweigte β -Ketosäureanilide **9** aus Acylyliden **5** mit Phenylisocyanat **7** und anschließender Hydrolyse

	R ¹	R ²	Schmp. (°C)	% Ausb.
9a	CH ₃	C ₆ H ₅	133 – 134 ^{a)}	75
9b	CH ₃ [CH ₂] ₃	CH ₃ [CH ₂] ₃	79 – 80	51
9c	CH ₃ [CH ₂] ₃	CH ₃ [CH ₂] ₄	81	53
9d	CH ₃ [CH ₂] ₃	CH ₃ [CH ₂] ₅	66	53

a) Lit. 9): Schmp. 137 – 138 °C.

Der aufgeführte Syntheseweg gestattet es, die präparativ vielseitig einsetzbaren¹⁰⁾ α -verzweigten β -Ketosäureanilide **9** aus Carbonsäuren **12** (über die Säurechloride **4** bzw. die entsprechenden Thiolester³⁾) und Alkylhalogeniden **13** (über die Ylide **1**) in beliebiger Wahl aufzubauen.



Bei Verwendung anderer Isocyanate sollte man zu den entsprechend substituierten Amiden der β -Ketosäuren kommen.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Spektrometer C 60 H, Fa. Jeol, CDCl₃ als Lösungsmittel, Tetramethylsilan als innerer Standard. IR-Spektren in KBr.

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von α -verzweigten β -Ketosäureaniliden **9**:* Zu einer Lösung oder Suspension von 50 mmol eines (Acylalkyliden)triphenylphosphorans **5** in absol. Benzol oder absol. Ether gibt man unter Stickstoffschutz bei Raumtemp. 0.65 g (5.35 mmol) Phenylisocyanat (**7**), gelöst in absol. Benzol oder Ether. Zur Darstellung von **9b**, **9c** und **9d** läßt man das Reaktionsgemisch 2.5 h bei Raumtemp. rühren, für die Synthese von **9a** erhitzt man 30 min unter Rückfluß, dann rührt man weitere 30 min bei Raumtemp. Nach Beendigung der Reaktion kann der vorher notwendige Stickstoffschutz entfallen. Bei Reaktionen, die in Ether ausgeführt werden, filtriert man das ausgefallene Triphenylphosphanoxid ab. Die Lösung des Acylketenimins wird im Eisbad abgekühlt, dann mit verd. Salzsäure versetzt und nach Entfernung des Kältebads 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend trennt man die 2 Phasen, wäscht die organische mit Wasser sowie verd. Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknet sie über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand über eine Säule chromatographiert (Kieselgel 60).

Bei der Gewinnung von **9b**, **c** und **d** eluiert man zuerst mit Benzol/Ether (9:1). Dabei werden nur Verunreinigungen abgetrennt. Um die Verbindungen **9** zu erhalten, eluiert man anschließend

mit Benzol/Ether (8:2). Die α -verzweigten β -Ketosäureanilide **9** lassen sich aus Hexan umkristallisieren. Diphenylharnstoff erhält man, wenn man, nach Abtrennung von **9**, mit Ether eluiert.

Zur Isolierung von **9a** eluiert man nach Abtrennung der Verunreinigungen mit Benzol/Ether (3:7). **9a** wird aus Benzol/Hexan (1:1) umkristallisiert.

Folgende Verbindungen wurden so dargestellt (Ausbeuten und Schmelzpunkte vgl. Tab. 1):

α -Benzoylpropananilid (**9a**): Aus **5a**³⁾ in 30 ml Benzol und 7 in 5 ml Benzol. – IR: 3220, 3120 (NH), 1690, 1630 cm^{-1} (CO). – ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 1.63 (d, J = 7 Hz, 3H, CH_3), 4.55 (q, J = 7 Hz, 1H, CH), 7.0–8.33 (m, 10 arom. H), 9.0 (breites Signal, 1H, NH). – MS: m/e = 253 (M^+).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (253.3) Ber. C 75.87 H 5.97 N 5.53 Gef. C 75.60 H 5.88 N 5.28

α -Pentanoylhexananilid (**9b**): Aus **5b**¹⁾ in 15 ml Ether und 7 in 4 ml Ether. – IR: 3270, 3240 (NH), 1700, 1650 cm^{-1} (CO). – MS: m/e = 275 (M^+).

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (275.4) Ber. C 74.15 H 9.14 N 5.08 Gef. C 73.96 H 9.25 N 4.67

α -Hexanoylhexananilid (**9c**): Aus **5c**¹⁾ in 20 ml Ether und 5 ml Benzol und 7 in 4 ml Ether. – IR: 3270 (NH), 1710, 1640 cm^{-1} (CO). – MS: m/e = 289 (M^+).

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_2$ (289.4) Ber. C 74.70 H 9.39 N 4.84 Gef. C 74.77 H 9.38 N 5.01

α -Heptanoylhexananilid (**9d**): Aus **5d**¹⁾ in 20 ml Ether und 7 in 4 ml Ether. – IR: 3270 (NH), 1710, 1640 cm^{-1} (CO). – MS: m/e = 303 (M^+).

$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_2$ (303.4) Ber. C 75.21 H 9.62 N 4.61 Gef. C 74.79 H 9.77 N 4.64

¹⁾ XLII. Mitteil.: H. J. Bestmann, K. Kumar und L. Kisielowski, Chem. Ber. **116**, 2378 (1983).

²⁾ H. J. Bestmann, Chem. Ber. **95**, 58 (1962).

³⁾ H. J. Bestmann und B. Arnason, Chem. Ber. **95**, 1513 (1962).

⁴⁾ H. J. Bestmann, W. Stransky und O. Vostrowsky, Chem. Ber. **109**, 1694 (1976).

⁵⁾ Zur Umsetzung von Phosphonium-yliden mit Isocyanaten vgl. H. Staudinger und J. Meyer, Helv. Chim. Acta **2**, 635 (1919); H. Staudinger und J. Meyer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **53**, 72 (1920); S. Trippett und D. M. Walker, J. Chem. Soc. (London) **1959**, 3874; H. Strzelecka, M. Simalty-Siemiatycki und C. Prévost, C. R. Acad. Sci. **258**, 6167 (1964); H. Strzelecka, Ann. Chim. **1966**, 201; L. Capuano, M. Bronder, K. Djokar und I. Müller, Chem. Ber. **113**, 395 (1980); L. Capuano und K. Djokar, ebenda **114**, 1976 (1981); L. Capuano, C. Wamprecht und A. Willmes, ebenda **115**, 3904 (1982); L. Capuano und A. Willmes, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 80.

⁶⁾ Reaktionen mit Isothiocyanaten: H. J. Bestmann und S. Pfohl, Angew. Chem. **81**, 750 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 762 (1969).

⁷⁾ Über Acylketenimine vgl. R. B. Woodward und D. J. Woodman, J. Am. Chem. Soc. **88**, 3169 (1966); A. F. Hegarty und P. J. Tuohey, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** **1980**, 1326; H. M. Berstermann, R. Harder, H. W. Winter und C. Wentrup, Angew. Chem. **92**, 555 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 564 (1980); L. Capuano und K. Djokar, Chem. Ber. **114**, 1976 (1981); J. Goerdeler, A. Laqua und C. Lindner, Chem. Ber. **107**, 3518 (1974).

⁸⁾ T. W. Campbell und J. J. Monagle, J. Am. Chem. Soc. **84**, 1493 (1962); Org. Synth. **43**, 31 (1963); J. J. Monagle, J. Org. Chem. **27**, 3851 (1962).

⁹⁾ L. Wolff und R. Greulich, Liebigs Ann. Chem. **394**, 47 (1912).

¹⁰⁾ Vgl. z. B. H. Henecka, „Chemie der β -Dicarbonylverbindungen“, Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950.