

SYNTHESE VON AMIDINEN MITTELS PHOSPHONAT-CARBANIONEN

Hans Zimmer, P. J. Bercz and Grover E. Heuer

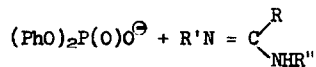
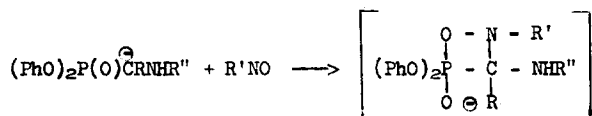
Department of Chemistry, University of Cincinnati,

Cincinnati, Ohio, 45221, USA

(Received in Germany 28 September 1967)

Kürzlich berichteten wir über die Synthese von Enaminen¹ und α -Chlorstilbenen sowie Acetylenen² mittels einer modifizierten Wittig Reaktion. Hierbei wurden α -heterosubstituierte Phosphonat-Carbanionen mit Aldehyden umgesetzt. Je nach der Natur des Heteroatoms im Phosphonat-Carbanion und der verwendeten Menge an Base wurden Enamine, Chlorstilbene oder Acetylene erhalten.

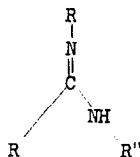
Beim Einsatz von mit Aldehyden isoelektronischen C-Nitrosoverbindungen sollten Amidine mittels dieser Methode zugänglich sein:



Diese Reaktion trat auch glatt ein; die so hergestellten Amidine sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

1
TABELLE

N,N'-Disubstituierte Amidine



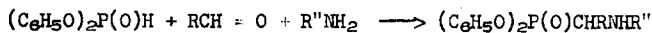
	R	R'	R''	Schmp.	Brutto Formel	Ausbeute ^{a)}
(1)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	148-149°	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ ^{b)}	66%
(2)	p-NO ₂ C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	157°	C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₂ ^{c)}	97%
(2)	p-NO ₂ C ₆ H ₄	o-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	149-150°	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O ₂	76%
(3)	p-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	p-NO ₂ C ₆ H ₄	221-223°	C ₁₉ H ₁₄ N ₄ O ₄	78%
(4)	C ₆ H ₅	o-CH ₃ C ₆ H ₄	p-NO ₂ C ₆ H ₄	89-91°	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O ₂	45%
(5)	p-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	148-150°	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O ₃	69%
(6)	p-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	p-ClC ₆ H ₄	149-150°	C ₁₉ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	63%
(7)	p-NO ₂ C ₆ H ₄	o-CH ₃ C ₆ H ₄	p-NO ₂ C ₆ H ₄	177-178°	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₄	67%

a) Alle Verbindungen gaben zufriedenstellende Analysen

b) A. W. Chapman, J. Chem. Soc., 1923, 1150; Schmp. 146-147°

c) W. M. Bradley und Ian Wright, J. Chem. Soc., 1956, 640; Schmp. 157°.

Die als Ausgangsmaterialien benötigten α -Arylamino- α -Aryl Diphenylphosphonate konnten ohne Schwierigkeiten durch Kondensation von Diphenylphosphit mit Aldehyden in Gegenwart von prim. aromatischen Aminen erhalten werden:

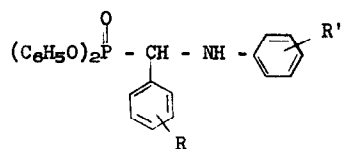


Es erwies sich als unnötig, zunächst aus RCHO und R''NH₂ Schiffche Basen herzustellen und dann in zweiter Stufe diese mit Diphenylphosphit zu kondensieren.³

Die folgenden α -Arylamino- α -Aryl Diphenylphosphonate wurden synthetisiert und sind in Tabelle 2 zusammengestellt:

2
TABELLE

Diphenyl α -Aryl- α -Aminoarylphosphonate

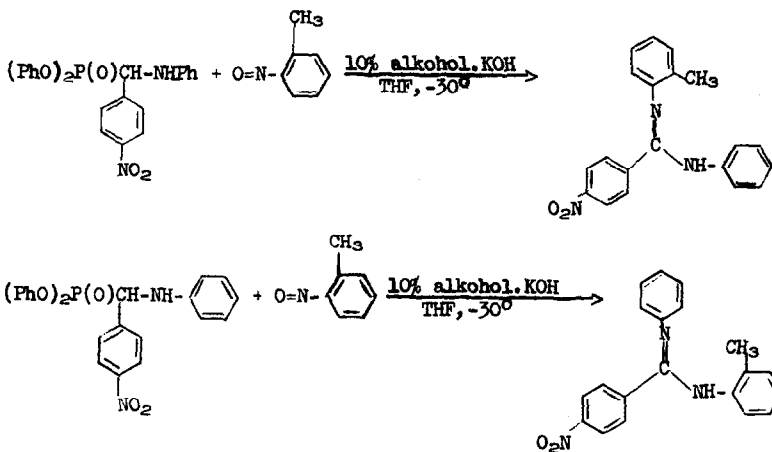


R	R'	Brutto Formel	Schmp.	Ausbeute
-	-	C ₂₅ H ₂₂ NO ₃ P	158-159°	77%
4-NO ₂	-	C ₂₅ H ₂₁ N ₂ O ₅ P	154-155°	83%
4-NO ₂	2-CH ₃	C ₂₆ H ₂₃ N ₂ O ₅ P	101-103°	79%
4-NO ₂	4-NO ₂	C ₂₅ H ₂₀ N ₃ O ₇ P	195-197	30%
-	4-NO ₂	C ₂₅ H ₂₁ N ₂ O ₅ P	149-150	85%
4-CH ₃ O	-	C ₂₆ H ₂₄ NO ₄ P	142-143	81%
4-CH ₃ O	4-NO ₂	C ₂₆ H ₂₃ N ₂ O ₆ P	184-186	64%
4-NO ₂	4-Cl	C ₂₅ H ₂₀ ClN ₂ O ₃ P	165-167	72%
4-NO ₂	4-CH ₃ O	C ₂₆ H ₂₃ N ₂ O ₆ P	106-107	61%
-	2-CH ₃	C ₂₆ H ₂₄ NO ₃ P	89-90	61%
4-N(CH ₃) ₂	4-NO ₂	C ₂₇ H ₂₆ N ₃ O ₅ P	183-184	72%
4-N(CH ₃) ₂	-	C ₂₇ H ₂₇ N ₂ O ₃ P	125-126	79%

Die Reaktion führt nicht zu den gewünschten Amidinen, (a) wenn eine Gruppe im Phosphonat-Carbanion durch eine p-Dimethylaminogruppe substituiert ist, oder (b) wenn p-Dimethyl-Nitrosobenzol verwendet wurde. Dieses Verhalten steht mit dem angenommenen Mechanismus im Einklang. Eine p-Dimethylaminophenyl Gruppe am α -Kohlenstoff Atom des Phosphonats schwächt dessen Acidität und trägt auch nicht zur Stabilisierung des evtl. gebildeten Carbanions bei. Die Elektrophilizität der N = O Gruppe des p-Dimethylamino-Nitrosobenzols ist wesentlich schwächer als die des unsubstituierten Nitrosobenzols und dadurch wird verständlich, dass ganz

allgemein schwache Elektrophile weniger geeignete Reaktionspartner in dieser Synthese darstellen.

Disubstituierte Amidine, wie sie in der vorliegenden Arbeit beschrieben werden, sollten als Tautomere vorliegen können; bisher sind jedoch solche tautomeren Paare noch nicht isoliert worden. Wir versuchten auf folgendem Wege solche Tautomeren mittels unserer Reaktion herzustellen:



Analog wurde mit den Paaren p-Chloranilin-Nitrosobenzol und Anilin-p-Chlor-nitrosobenzol verfahren, wobei die folgenden Amidine als Reaktionsprodukte erwartet wurden:



In beiden Fällen wurde aber nur ein Amidin isoliert, die durch NMR-Spektren sowie durch Dunnschichtchromatographie bewiesen wurde. Eine Entscheidung welche Struktur dem gebildeten Tautomeren zukommt kann noch nicht getroffen werden. Dieses Problem, sowie das Anwendungsbereich der neuen Reaktion wird von uns gegenwärtig untersucht.

Beschreibung der Versuche

Beispiel der Synthese eines Phosphonats; Diphenyl α -(4-Nitroanilino)-4-Methoxybenzylphosphonat: In 100 ml Methanol wurden 13,6 g p-Anisaldehyd und 13,8 g p-Nitroanilin kurz zum Sieden erhitzt und 23,4 g Diphenylphosphit hinzugegeben. Beim Abkühlen schied sich ein gelber Niederschlag ab, der aus Äthanol umkristallisiert wurde;

Schmp. 184-186°
 Analyse Ber.: C 63,67; H 4,73; N 5,71
 Gef.: C 63,62; H 4,79; N 5,76

Beispiel der Synthese eines Amidins; N-Phenyl-N'-Nitrophenyl-4-Nitrobenzamidin:

Eine Lösung von 5,1 g Diphenyl- α -(4-Nitroanilino)-4-Nitrobenzylphosphonat und 1,1 g Nitrosobenzol in 100 ml THF wurde auf -30° abgekühlt. Worauf 5,6 ml einer 10% igen alkoholischen KOH-Lösung zugegeben wurden. Als diese Reaktionslösung Zimmertemperatur erreicht hatte, wurde vom THF abdestilliert und der Rückstand mit viel Äther extrahiert. Zur Analyse wurde aus Äthanol umkristallisiert;

Schmp. 221-223° 5

Literatur-Verzeichnis

1. Hans Zimmer, P. J. Bercz, Liebigs Ann. Chem. 686, 107 (1965).
2. Hans Zimmer, P. J. Bercz, O. J. Maltenieks und M. W. Moore, J. Amer. Chem. Soc., 87, 2777 (1965).
3. E. K. Fields, J. Amer. Chem. Soc., 74, 1528 (1952).
4. P. A. S. Smith, The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds, Vol. 1, p. 178, W. A. Benjamin, New York, 1965.
5. S. P. Joshi, A. P. Khanoklar und T. S. Wheeler, J. Chem. Soc., 1936, 793 (Schmp. 223^o).