

Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, XXI¹⁾
 UMSETZUNGEN VON α -METALLIERTEN ISOCYANMETHAN-PHOSPHONSÄURE-
 DIÄTHYLESTER MIT CARBONYLVERBINDUNGEN

Ulrich Schöllkopf und Rolf Schröder

Organisch-Chemisches Institut der Universität, 34 Göttingen, BRD

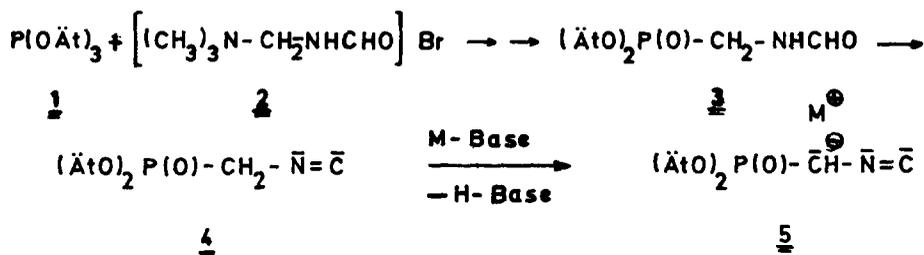
(Received in Germany 11 December 1972; received in UK for publication 17 January 1973)

In Fortführung unserer Untersuchungen über die präparative Bedeutung α -metallierter Isocyanide¹⁾ beschäftigen wir uns zur Zeit insbesondere mit Umsetzungen α -hetero-substituierter Isocyanide.

Die vorliegende Mitteilung behandelt die Synthese des Isocyanomethan-phosphonsäure-diäthylesters und die Umsetzung seiner Alkalimetall-Derivate mit Carbonylverbindungen. Je nach Reaktionsbedingungen entstehen dabei Vinylisocyanide oder 4-Diäthylphosphonyl-2-oxazoline. Aus den letzteren erhält man mit Basen 1-Formylamino-1-diäthylphosphonyl-alkene.

Isocyanomethan-phosphonsäure-diäthylester (4)

Isocyanomethan-phosphonsäure-diäthylester (4) synthetisierten wir aus (N-Formylaminomethan)-phosphonsäure-diäthylester (3) mit Phosphoroxichlorid/Triäthylamin in Methylenchlorid²⁾ [ca. 82 %; Sdp. ca. 90⁰/0,2; IR (Film): $\nu = 2140$ (N=C); NMR (CCl₄): $\tau = 6,15$ (d, J(H, P) = 16 Hz)].



Die Formylamino-Verbindung 3 [Sdp. ca. 165⁰/0,1; IR (Film): $\nu = 3275, 1675, 1530, 1225$ cm⁻¹; NMR (CDCl₃): $\tau = 1,83$ (H-C=O); 2,25 (N-H); 6,3 (q, -CH₂-)] wurde aus Trimethyl-formylaminomethyl-ammoniumbromid (2)³⁾ und Triäthylphosphit (1)

in Nitromethan (1 Stde. bei 120°) gewonnen.

Vinylisocyanide (8)

Metalliert man den Phosphonsäureester 4 mit z.B. Butyllitium bei -70° in Tetrahydrofuran und setzt die Lithium-Verbindung 5 (M=Li) bei dieser Temperatur mit Carbonylverbindungen (6) um, so erhält man (nach üblicher Aufarbeitung) Vinylisocyanide (8) als Ergebnis einer Wittig-Olefinierung (vgl. Tab.1). Als Zwischenstufen sind die Addukte 7 anzunehmen.

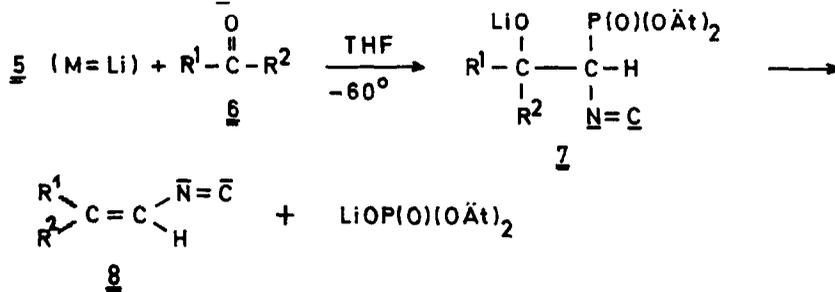


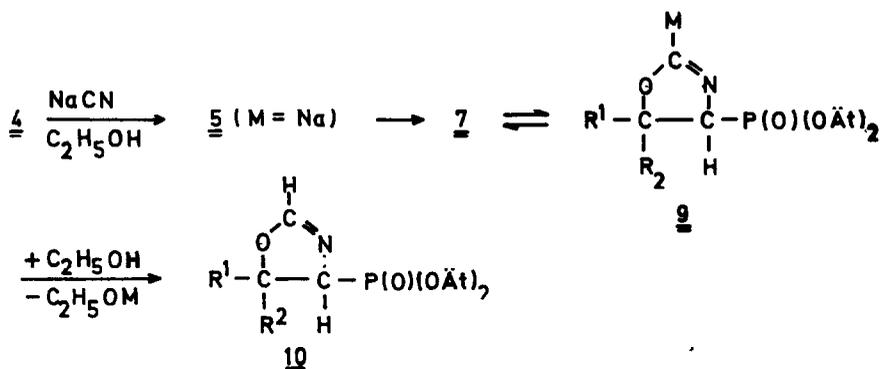
Tabelle 1: Dargestellte Vinylisocyanide (8)

R ¹	R ²	Ausb.	Sdp. °	IR (cm ⁻¹) ^{e)}	NMR (τ, CCl ₄)
C ₆ H ₅	H ^{a)} 4)	75	55-60/0,05	2110	3,2
C(CH ₃) ₃	H ^{b)}	72	96/150	2115	3,7-4,7
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	CH ₃ ^{c)}	68	Schmp. 40 ^{d)}	2105	4,1 (t); 4,33(c)
	-(CH ₂) ₅ -	84	83/15	2110	4,5

a) trans-Form; b) trans:cis = 4,0; c) trans:cis = 3,6 d) Isomerengemisch, bei dieser Temp. klare Schmelze; e) ν(N=C)

4-Diäthylphosphonyl-2-oxazoline (10)

Setzt man den Phosphonsäureester 4 mit Aldehyden in schwach basischem methanolischem Medium um - wie man es durch Zusatz von z.B. ca. 10 % Natriumcyanid⁵⁾ erreicht - so bilden sich 4-Diäthylphosphonyl-2-oxazoline (10) (vgl. Tab.2). Offenbar steht das Primäraddukt vom Typ 7 im mobilen Gleichgewicht mit dem 2-Oxazolin 9, das irreversibel protoniert wird. Die Cyclisierung 7 → 9 verläuft anscheinend schneller als die Wittig-Reaktion von 7.



Das "Natriumcyanid-Verfahren"⁵⁾ scheint nur auf Aldehyde anwendbar zu sein. Ketone lassen sich aber in die Oxazoline 10 überführen, indem man sie nach Saegusa⁶⁾ in Gegenwart von Kupfer-(I)-Oxid mit 4 umsetzt (vgl. Tab. 2).

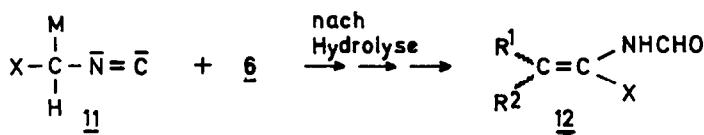
Tabelle 2. Dargestellte 4-Diäthylphosphonyl-2-oxazoline (10)

R ¹	R ²	Ausb. (%)	IK (cm ⁻¹) ^{c)}	NMR (2-H)	Sdp.
C ₆ H ₅	H	71 ^{a)}	1620	2,9	150/0,1
(CH ₃) ₂ CH	H	47 ^{a)}	1620	3,22	120/0,4
CH ₃	CH ₃	52 ^{b)}	1620	3,25	110/0,2

a) mit NaCN in Athanol; b) mit Cu₂O in benzol; c) ν(C=N)

1-Formylamino-1-diäthylphosphonyl-alkene (14)

Bekanntlich reagieren α-metallierte Isocyanide des Typs 11, die am α-C-Atom einen Substituenten λ mit -M-Effekt tragen, in Tetrahydrofuran mit Carbonylverbindungen zu Formylamino-substituierten Olefinen 12 (Formylaminomethylierung von Carbonylverbindungen)⁷⁾.



Obwohl die Diäthoxyphosphono-Gruppe kraftig elektroziehend wirkt, gelingt die Reaktion 11 → 12 mit 5 nicht, weil hier die Wittig-Olefinierung dominiert. Man erhält aber die 1-Formylamino-1-diäthylphosphonyl-alkene (15), indem man die 2-Oxazoline 10 in Tetrahydrofuran mit kalium-tert.-butanolat behandelt. Diese Umwandlung beginnt mit der Deprotonierung an C-4, wobei 13 entsteht, das elektro-

cyclische Ringöffnung zum "Pentadienylanion" 14 eingeht, welches durch Protonierung in Form von 15 abgefangen wird.

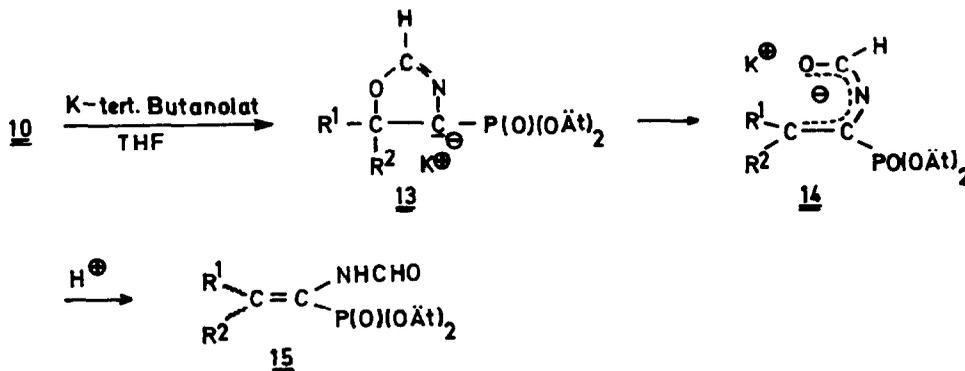


Tabelle 3. Durch Ringöffnung aus 10 dargestellte Olefine 15

R ¹	R ²	Ausb. (%)	NMR (τ) ^{c)}	IR (cm ⁻¹) ^{d)}
C ₆ H ₅	H ^{a)}	85	2,6; 2,78	1690, 1625
CH ₃	CH ₃	92	2,8	1680, 1625
CH(CH ₃) ₂	H ^{b)}	78	2,71; 2,76	1685, 1630

a) E:Z = 2,0; b) E:Z = 1; c) H-C=O d) ν(Amid), ν(C=C)

- 1) XX. Mitteilung: U. Schöllkopf und E. Blume, Tetrahedron Letters, im Druck.
- 2) 4 ist auch, wenngleich weniger günstig, aus Phosphorsäurediäthylesterchlorid und Isocyanmethyllithium zu erhalten.
- 3) Dargestellt nach einer modifizierten Vorschrift von H. Böhme und G. Fuchs, Chem.Ber. 103, 2775 (1970). Weniger ergiebig ist die Synthese durch Aminomethylenierung von Phosphorsäurediäthylester mit z.B. Hydroxymethylformamid.
- 4) vgl. auch I. Hagedorn und H. Etlng, Angew.Chem. 73, 260 (1961).
- 5) Das "Natriumcyanid-Verfahren" hat sich auch bei der Umsetzung von Isocyanessigsäureäthylester bzw. Isocyanmethyl-arylsulfonen mit Aldehyden und Ketonen bewährt. vgl. D. Hoppe und U. Schöllkopf, Angew.Chem.internat.Edit. 9, 300 (1970); bzw. U. Schöllkopf und R. Schröder, Angew.Chem.internat.Edit. 11, 311 (1972).
- 6) T. Saegusa, Y. Ito, H. Kinoshita und S. Tomita, J.org.Chemistry, 36, 3316(1971)
- 7) zur Formylaminoalkoxycarbonyl-Methylenierung vgl. U. Schöllkopf, F. Gerhart und R. Schröder, Angew.Chem.internat.Edit. 8, 627 (1969); U. Schöllkopf, F. Gerhart, R. Schröder und D. Hoppe, Liebigs Ann.Chem., im Druck; zur Formylaminoarylsulfonyl-Methylenierung vgl. U. Schöllkopf und R. Schröder, Angew.Chem.internat.Edit. 11, 311 (1972).