

Synthese von 3-Imino-azetidinen aus Azomethin-yliden und Isonitrilen

Klaus Burger*, Gregor Marschke und Friedrich Manz

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, München, Lichtenbergstrasse 4,
D-8046 Garching bei München, West Germany
Eingegangen am 24 März 1982

Azomethine ylide **3**, generated by thermolysis of 3,4-diphenyl- Δ^1 -1,2,3-triazoline-5,5-dimethylidicarboxylate **1**, can be trapped by isonitriles to give 3-imino-1,4-diphenylazetidine-2,2-dimethylidicarboxylates **5**. The IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and mass spectral data of the new compounds are discussed.

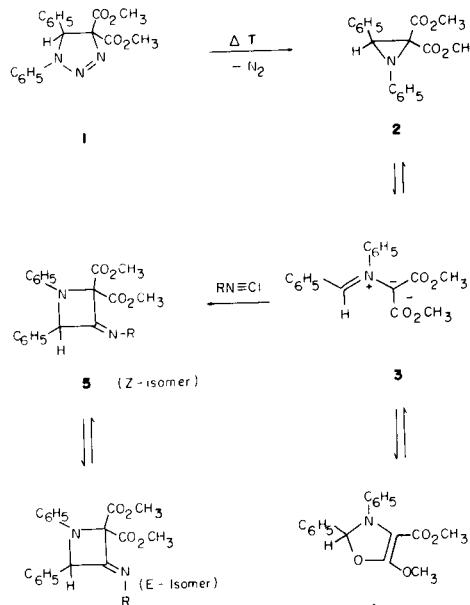
J. Heterocyclic Chem., **19**, 1315 (1982).

Einleitung.

Vierring-Synthesen nach dem Schema der [3 + 1]-Cycloaddition sind eine Rarität (2-4). Die uns bekannten Beispiele für diesen Cycloadditionstyp sind die Umsetzung von Phosphiten mit Ozon (5,6) sowie die Abfangreaktionen von Azomethiniminen (7), Nitril-yliden (8) und Nitronen (9) mit Isonitrilen. Darüberhinaus wurden Produkte der [3 + 1]-Cycloaddition mehrfach als Zwischenstufe bei Mehrstufenprozessen postuliert (10,11), ohne daß ein Nachweis dafür erbracht werden konnte.

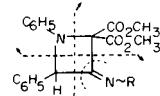
Ergebnisse und Diskussion.

Wir fanden nun, daß das in siedendem Toluol aus 3,4-Diphenyl- Δ^1 -1,2,3-triazolin-5,5-dicarbonsäure-dimethylester **1** freigesetzte Azomethin-ylid **2** (12) von Isonitrilen (13) unter Bildung stabiler [1:1]-Addukte aufgenommen wird.



Das massenspektrometrische Zerfallsmuster der Produkte entspricht dem für [3 + 1]-Cycloaddukte erwarteten. Neben der [4 → 3 + 1]-Retro-Reaktion (14) werden die Bruchstücke für zwei [4 → 2 + 2]-Cycloreversionen gefun-

den: $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{C=NR}]^+$ (Basispeak), $[\text{C}_6\text{H}_5\text{N=CHC}_6\text{H}_5]^+$, $[\text{RN=C=C}(\text{CO}_2\text{CH}_3)_2]^+$, $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_3)_2]^+$. Darüberhinaus wurden, neben dem Molekülionen-Radikal, folgende weitere Bruchstücke identifiziert: $[\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_3]^+$, $[\text{M} - \text{R}]^+$, $[\text{M} - \text{CNR}, - \text{OCH}_3]^+$, $[\text{M} - \text{CNR}, - \text{CO}_2\text{CH}_3]^+$, $[\text{M} - \text{CNR}, - \text{CO}_2\text{CH}_3, - \text{H}]^+$, $[\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{NC}_6\text{H}_5]^+$, $[\text{C}_6\text{H}_5\text{N}\equiv\text{CCO}_2\text{CH}_3]^+$.



5

Die $\nu \text{ C=N}$ Absorption der semicyclischen CN-Doppelbindung, die für Verbindungen der Struktur **5** im Bereich von 1700-1740 cm^{-1} liegen sollte (7,8), ist von der Valenzschwingung der Estercarbonyl-Funktionen überlagert. Mit der Präsenz einer CN-Doppelbindung steht jedoch im Einklang, daß für **5h-5j** $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch Signale für zwei stereoisomere Formen nachgewiesen werden können (15). Für die Konfigurationszuordnung sollten sich die chemischen Verschiebungswerte der an C-4 gebundenen Protonen eignen (16). Die bei tieferem Feld absorbierenden 4-H-Atome sollten den *E*-Isomeren zuzuordnen sein. Für **5g** ($\text{R} = t\text{-Butyl}$) ist in Lösung bei Raumtemperatur nur eine stereoisomere Form zu erkennen. Ein Vergleich der NMR-Spektren mit den übrigen Vertretern der Substanzklasse **5** erlaubt keine eindeutige Konfigurationszuordnung. Aufgrund der für **5h-5j** ermittelten Isomerenverhältnisse (Tabelle 1) nehmen wir jedoch an, daß es sich bei **5g** um das *E*-Isomere handelt. Die Aktivierungsenergien für *syn*-/*anti*-Isomerisierungsprozesse von Iminen sind für *N*-Aryl-Derivate deutlich niedriger als für *N*-Alkyl-Derivate (17). Nicht unerwartet liegen daher die Verbindungen **5a-5f** in Lösung bei Raumtemperatur in einem bezüglich der NMR-Zeitskala schnell verlaufenden *E*-/*Z*-Isomeren-Gleichgewicht vor. Die $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten (Tabelle 2) bestätigen sowohl die Strukturals auch die Konfigurationszuordnung.

Mechanistische Untersuchungen zur [3 + 1]-Cycloaddition liegen bislang noch nicht vor. Aus sterischen Gründen halten wir eine cheletrope Reaktion (4) für wenig wahr-

Tabelle 1

'H-NMR-Daten der Verbindungen 5a-5j (a)

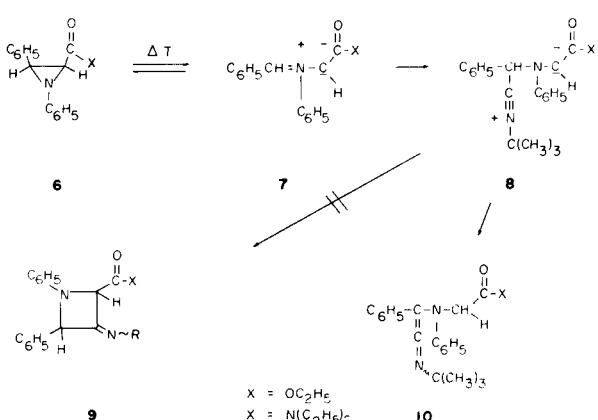
| Verb. | R | 4-H | CO_2CH_3 | CO_2CH_3 | R, 1- C_6H_5 und 4- C_6H_5 | E/Z-Isothermenverhältnis |
|-------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|---|--------------------------|
| 5a | Phenyl | 5.99 (s) | 3.67 (s) | 3.97 (s, br) | 6.47-7.47 (m, 15 H) | |
| 5b | <i>o</i> -Tolyl | 5.93 (s) | 3.68 (s) | 3.93 (s, br) | 1.74 (s, <i>o</i> - CH_3), 6.37-7.33 (m, 14 H) | |
| 5c | <i>p</i> -Tolyl | 5.99 (s) | 3.67 (s) | 3.97 (s, br) | 2.23 (s, <i>p</i> - CH_3), 6.37-7.53 (m, 14 H) | |
| 5d | 2,6-Dimethylphenyl | 5.67 (s) | 3.75 (s) | 4.00 (s) | 1.77 (sehr br, 2 <i>o</i> - CH_3), 6.45-7.45 (m, 13 H) | |
| 5e | Mesityl | 5.65 (s) | 3.67 (s) | 3.92 (s) | 1.73 (sehr br, 2 <i>o</i> - CH_3), 2.18 (s, <i>p</i> - CH_3) 6.40-7.33 (m, 12 H) | |
| 5f | 4-Dimethylaminophenyl | 6.05 (s) | 3.68 (s) | 3.99 (s, br) | 2.85 [s, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 6.30-7.38 (m, 14 H) | |
| 5g | <i>t</i> -Butyl | 5.83 (s) | 3.63 (s) | 3.93 (s) | 1.07 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 6.44-7.62 (m, 10 H) | 100:0 |
| 5h | Cyclohexyl | 5.79 (s) (b) 5.88 (s) (c) | 3.63 (s) 3.93 (s) (c) | 3.86 (s) (b) 3.93 (s) (c) | 0.60-1.95 (m, 10 H), 3.25 (mc, 1 H), 6.45-7.65 (m, 10 H) | 65:35 |
| 5i | 3-(Morpholino)propyl | 5.80 (s) (b) 5.91 (s) (c) | 3.65 (s) | 3.87 (s) (b) 3.95 (s) (c) | 1.40-2.55 (m, 8 H), 3.15-3.80 (m, 6 H), 6.47-7.70 (m, 10 H) | 72:28 |
| 5j | Benzyl | 6.00 (s) (b) 6.06 (s) (c) | 3.53 (s) (b) 3.63 (s) (c) | 3.80 (s) (b) 3.93 (s) (c) | 4.93 (s br, CH_2) (b) 4.50 (s br, CH_2) (c), 6.65-7.78 (m, 15 H) | 55:45 |

(a) Aufnahmen in Deuterochloroform. (b) Signale werden dem Z-Isomeren zugeordnet. (c) Signale werden dem E-Isomeren zugeordnet.

Tabelle 2

¹³C-NMR-Daten der Verbindungen 5a-5g

| Verb. | R | C-2 | C-3 | C-4 | CO_2CH_3 | CO_2CH_3 | CO_2CH_3 | CO_2CH_3 |
|-------|------------------------|------|-------|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 5a | Phenyl | 85.1 | 159.0 | 78.0 | 166.0 | 53.2 | | 53.4 |
| 5b | <i>o</i> -Tolyl | 84.9 | 158.3 | 78.0 | 165.9 | | 53.1 | |
| 5c | <i>p</i> -Tolyl | 85.2 | 158.2 | 78.2 | 166.0 | 53.2 | | 53.3 |
| 5d | 2,6-Dimethylphenyl | 84.8 | 157.7 | 79.4 | 165.8 | 166.1 | 53.1 | 53.3 |
| 5e | Mesityl | 84.8 | 157.7 | 79.5 | 165.8 | 166.1 | 53.0 | 53.2 |
| 5f | 4-Dimethylamino-phenyl | 85.5 | 154.2 | 79.2 | 163.3 | 53.0 | | 53.2 |
| 5g | <i>t</i> -Butyl | 86.4 | 150.7 | 80.9 | 166.4 | 166.6 | 52.8 | 53.0 |

(a) Aufnahmen in Deuterochloroform. (b) Die ¹³C-NMR-Daten der beiden an C-1 und C-4 gebundenen Phenylreste sowie der Reste R wurden, da sie für die Strukturmöglichkeit nicht entscheidend sind, aus Gründen der Übersichtlichkeit, nicht in die Tabelle aufgenommen.

scheinlich. Für einen mehrstufigen Verlauf spricht auch der Befund von Deyrup *et al.*, die bei der Abfangreaktion der Azomethin-ylide 7 mit *t*-Butylisocyanid nicht das erwartete [3+1]-Cycloaddukt 9, sondern ein Ketenimin 10

erhielten (18). Die plausibelste Erklärung für den geänderten Reaktionsverlauf scheint uns die Annahme eines intermediär gebildeten 1,x-Dipols 8 (19), der schneller einer prototropen Umlagerung (8→10) als einem Ringschluss (8→9) unterliegt.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte (nicht korrigiert) wurden mit einem Gerät nach Totoli (Fa. Büchi), die IR-Spektren mit den Perkin-Elmer-Geräten 157 G bzw. 257, die ¹H-NMR-Spektren mit den Varian-Geräten A 60 und EM 360 (Tetramethylsilan als interner Standard), die ¹³C-NMR-Spektren mit dem Jeol-Gerät FX 60 bzw. FX 90 (Tetramethylsilan als interner Standard), die Massenspektren mit einem AEI-Gerät MS 9 (Ionisierungsenergie 70 eV) aufgenommen.

Tabelle 3

Ausbeuten, Schmelzpunkte, IR- und elementaranalytische Daten der Verbindungen **5a-5j**

| Verb. | R | Ausbeute (%) | Schmp. °C | IR [cm ⁻¹] | Summenformel (Mol.-Masse) | Analyse | | | |
|-----------|--|-----------------|-----------|------------------------|--|--------------|----------------|--------------|--------------|
| | | | | | | C | H | N | |
| 5a | C ₆ H ₅ | 75 | 125 | 1735, 1750 | C ₂₅ H ₂₂ N ₂ O ₄ (414.5) | Ber. Gef. | 72.45 72.43 | 5.35 5.60 | 6.76 6.76 |
| 5b | <i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ | 89 | 121-122 | 1730, 1750 | C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O ₄ (428.5) | Ber. Gef. | 72.88 73.01 | 5.65 5.73 | 6.54 6.64 |
| 5c | <i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ | 74 | 152-153 | 1730, 1750 | C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O ₄ (428.5) | Ber. Gef. | 72.88 72.86 | 5.65 5.84 | 6.54 6.60 |
| 5d | 2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ | 71 | 141 | 1730, 1755 | C ₂₇ H ₂₆ N ₂ O ₄ (442.5) | Ber. Gef. | 73.29 73.42 | 5.92 6.01 | 6.33 6.02 |
| 5e | 2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂ | 90 | 122 | 1720-1750 | C ₂₈ H ₂₈ N ₂ O ₄ (456.5) | Ber. Gef. | 73.66 73.70 | 6.18 6.19 | 6.14 6.08 |
| 5f | <i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄ | 65 | 162 | 1752, 1740, 1725 | C ₂₇ H ₂₇ N ₃ O ₄ (457.5) | Ber. Gef. | 70.88 70.66 | 5.95 5.89 | 9.18 9.10 |
| 5g | C(CH ₃) ₃ | 82 | 138-139 | 1730, 1750 | C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₄ (394.5) | Ber. Gef. | 70.03 70.27 | 6.64 6.73 | 7.10 7.25 |
| 5h | C ₆ H ₁₁ | 86 | 128-129 | 1710-1750 | C ₂₅ H ₂₈ N ₂ O ₄ (420.5) | Ber. Gef. | 71.41 71.31 | 6.71 6.82 | 6.66 6.78 |
| 5i | CH ₂ CH ₂ CH ₂ -N(OC ₂ H ₅) ₂ | 78 | 116 | 1735, 1750 | C ₂₆ H ₃₁ N ₃ O ₅ (465.6) | Ber. Gef. | 67.08 67.01 | 6.71 6.83 | 9.03 9.11 |
| 5j | C ₆ H ₅ CH ₂ | 72 | 126 | 1720-1760 | C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O ₄ (428.5) | Ber. Gef. | 72.88 72.42 | 5.65 5.63 | 6.54 6.55 |

IR-Spektren in Kaliumbromid aufgenommen.

Synthese von 3-Imino-1,4-diphenylazetidin-2,2-dicarbonsäure-dimethyl-estern **5**.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: In 30 ml wasserfreiem Toluol werden 3.40 g (10 mmol) 3,4-Diphenyl-Δ¹-1,2,3-triazolin-5,5-dicarbonsäure-dimethylester **1** (12) mit der äquimolaren Menge eines Isonitrils unter Stickstoffatmosphäre 24-48 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Der Fortgang der Reaktion wird ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt. Das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels anfallende Rohprodukt wird durch Umkristallisation aus Hexan gereinigt. Die Daten der Verbindungen **5a-5j** sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

BIBLIOGRAPHIE UND ANMERKUNGEN

- (1) 4. Mitteilung. - 3. Mitteilung: K. Burger, F. Manz und A. Braun, *Synthesis*, 250 (1975).
- (2) R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **80**, 329 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **7**, 321 (1968).
- (3) L. Paquette, "Principles of Modern Heterocyclic Chemistry", Benjamin, New York, 1968, S. 338.
- (4) R. B. Woodward und R. Hoffmann, "Die Erhaltung der Orbital-symmetrie", Verlag Chemie, Weinheim, 1970, S. 152.
- (5) Q. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 845 (1961).
- (6) K. Burger, "Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis", J. I. G. Cadogan, ed, Academic Press, London, New York, Toronto, Sydney, San Francisco, 1979, S. 491, Lit.-Zusammenfassung siehe dort.

(7) J. A. Deyrup, *Tetrahedron Letters*, 2191 (1971).(8a) K. Burger und J. Fehn, *Angew. Chem.*, **84**, 35 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **11**, 47 (1972); (8b) K. Burger, J. Fehn und E. Müller, *Chem. Ber.*, **106**, 1 (1973).(9) D. Moderhack und M. Lorke, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 831 (1977).(10) R. A. Olofson, W. R. Thompson und J. S. Michelman, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1863 (1964).(11) E. Ciganek, *J. Org. Chem.*, **35**, 862 (1970).(12) F. Texier und R. Carrié, *Tetrahedron Letters*, 823 (1969).(13) I. Ugi, U. Fetzer, U. Ehholzer, H. Knupfer und K. Offermann, *Angew. Chem.*, **77**, 492 (1965); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **4**, 472 (1965).(14) G. Bianchi, C. De Micheli und R. Gandolfi, *Angew. Chem.*, **91**, 781 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 721 (1979); Lit.-Zusammenfassung über 1,3-dipolare Cycloreversionen siehe dort.(15) Die Koaleszenztemperatur wurde für **5h** bei 80°, für **5i** bei 85° gefunden.

(16) A. Gaudemer, "Determination of Configurations by Spectroscopic Methods", H. B. Kagan, ed, Georg Thieme, Stuttgart, 1977, Vol. 1, S. 59 ff; Lit.-Zusammenfassung siehe dort.

(17) H.-O. Kalinowski und H. Kessler, "Topics in Stereochemistry", N. L. Allinger und E. L. Eliel, ed, Wiley Interscience, 1973, Vol. 7, S. 332 ff; Lit.-Zusammenfassung siehe dort.

(18) J. A. Deyrup und G. S. Kuta, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 34 (1975).(19) R. Gompper, *Angew. Chem.*, **81**, 348 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **8**, 312 (1969).