

NICKELVERBINDUNGEN ALS ZWISCHENKOMPLEXE DER [2 + 2 + 2']-CYCLOADDITION VON ALKINEN MIT ISOCYANATEN ZU 2-PYRIDONEN

HEINZ HOBERG* und BENNO W. OSTER

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Postfach 01 13 25, D-4330 Mülheim a.d. Ruhr (B.R.D.)

(Eingegangen den 14. Februar 1983)

Summary

Diphenylacetylene and phenylisocyanate react with TMEDA/ Ni^0 to give an azanickela-5-ring (IVa) which yields the azanickela-7-ring (IIb) with an activated alkyne.

It is shown that both IVa and IIb are intermediates in the nickel-catalysed 2-pyridone synthesis. Pyrimidinediones are formed from diphenylacetylene and alkylisocyanates with TMEDA/ Ni^0 .

Zusammenfassung

An TMEDA/ Ni^0 werden Diphenylacetylen und Phenylisocyanat zum Azanickela-5-Ring (IVa) verknüpft, der mit Acetylendicarbonsäureester zum Azanickela-7-Ring (IIb) reagiert.

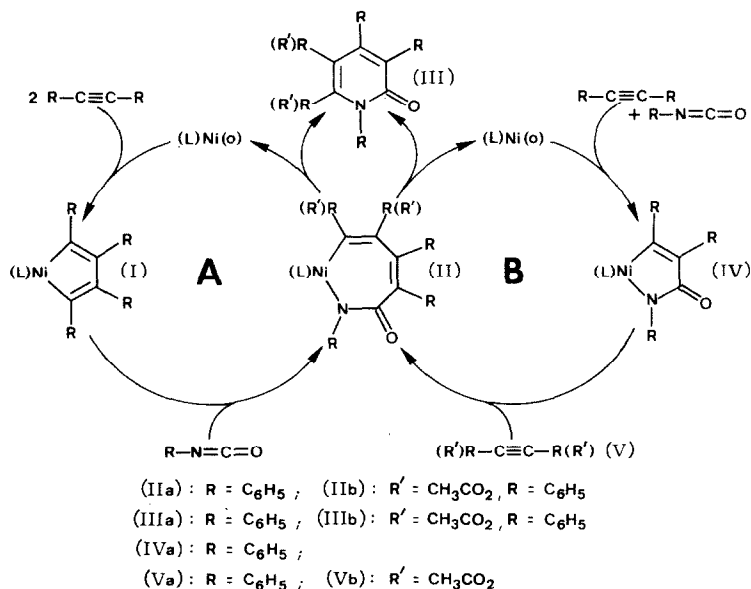
Es wird gezeigt, dass sowohl IVa als auch IIb Zwischenstufen der Nickel-katalysierten 2-Pyridon-Synthese sind. An TMEDA/ Ni^0 werden aus Diphenylacetylen mit Alkylisocyanaten Pyrimidindione.

Einleitung

Isocyanate können mit Alkinen sowohl an Co^I - [1] als auch an Ni^0 -Komplexen [2] katalytisch zu 2-Pyridonen umgesetzt werden.

Die Reaktionsfolge der zu 2-Pyridonen führenden [2 + 2 + 2']-Cycloaddition kann grundsätzlich auf zwei verschiedenen Wegen ablaufen. Im ersten Fall erfolgt zunächst eine oxidative Kupplung zweier Alkine zum Metallacyclopentadien (I), worauf durch Insertion des Isocyanats der Metalla-7-Ring (II) gebildet wird und durch reduktive Eliminierung der Heterocyclus (III) entsteht A (Schema 1).

Alternativ hierzu wird ein zweiter Reaktionsweg durch die C–C-Verknüpfung zwischen einem Alkin und einem Isocyanat zum Azanickela-5-Ring (IV) eingeleitet, aus dem durch Einbau des zweiten Alkins die schon postulierte gemeinsame Zwischenstufe II entsteht **B** (Schema 1).



SCHEMA 1

Untersuchungen zum Mechanismus der Ni^0 -katalysierten Herstellung von 2-Pyronen aus Alkinen und CO_2 [3] machten deutlich, dass ein Reaktionsablauf analog dem Cyclus **B** zu favorisieren ist [4].

Unlängst wurde weiterhin gezeigt, dass der stark basische, chelatisierend wirkende Ligand TMEDA auf das System Ni^0 /Isocyanat/Alkin einen starken Einfluss ausübt.

So werden Isocyanate an TMEDA/ Ni^0 zu Nickela-5-Ringen verknüpft [5], während in Gegenwart von Alkinen C–C-Verknüpfungsprodukte aus Isocyanaten und Alkinen in Form des Azanickelacyclopentenons IV anfallen [6].

Nach unseren Untersuchungen entstehen aus Komplexen vom Typ IV mit Alkinen Nickela-7-Ringe II. Sowohl IV als auch II können als Zwischenstufen der 2-Pyridonsynthese gesehen werden. Am TMEDA/ Ni^0 -System kann Diphenylacetylen mit zwei Alkylisocyanaten im Sinne einer $[2 + 2' + 2']$ -Cycloaddition zu Pyrimidindionen umgesetzt werden.

Ergebnisse und Diskussion

Wir fanden, dass IVa mit Diphenylacetylen Va bei Raumtemperatur auch nach 48 h nicht reagiert. Führt man die Umsetzung jedoch bei $80^\circ C$ durch, so wird nach

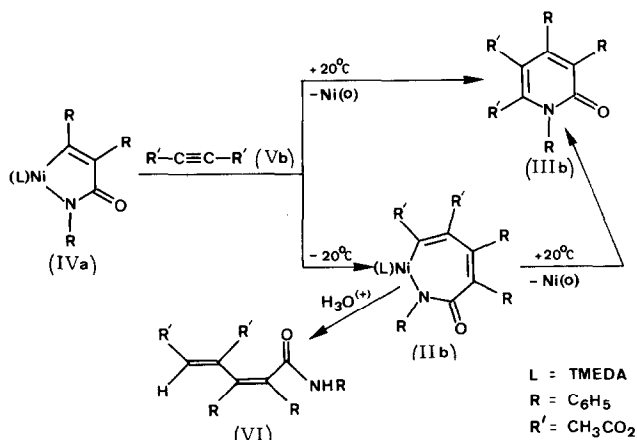
24 h das 2-Pyridon IIIa in 12% Ausbeute gebildet, wobei der Azanickela-7-Ring Iia unter diesen Bedingungen nicht gefasst werden kann [6].

Lässt man hingegen auf IVa ein stark aktiviertes Alkin, z.B. den Acetylendicarbonsäuredimethylester Vb, einwirken, so erfolgt bereits bei Raumtemperatur die Bildung des 2-Pyridons IIb (44% Ausbeute). Auch hierbei fanden sich keine Hinweise, dass der postulierte Azanickela-7-Ring Iib in diesem Temperaturbereich isolierbar ist.

Die den Reaktionscyclen A und B gemeinsame Zwischenstufe II lässt sich jedoch dann abfangen, wenn IVa mit Vb (Molverhältnis 1/1) nicht bei +20 sondern bei -20°C in Toluol umgesetzt wird. Hierbei fällt ein brauner Feststoff an, dem wir die Struktur des Azanickela-7-Ringes Iib zuordnen. Als Strukturbeweise sind anzusehen:

(1) Die Protonolyse von Iib liefert wie zu erwarten das zweifach ungesättigte Amid VI.

(2) Erwärmen einer Suspension von Iib in Toluol von -20 auf $+20^{\circ}\text{C}$ führt, unter reduktiver Eliminierung zum Heterocyclus IIIb (Schema 2).



SCHEMA 2

Die vorliegenden Ergebnisse machen deutlich, dass die isolierten Azanickela-5-IVa und Azanickela-7-Ringe Iib als Zwischenstufen der 2-Pyridonsynthese anzusehen sind. Dies lässt den Schluss zu, dass die $[2 + 2 + 2']$ -Cycloaddition von Alkinen mit Isocyanaten in Analogie zur Umsetzung von Alkinen mit CO_2 [4] gemäss der Reaktionsfolge B (Schema 1) zu formulieren ist.

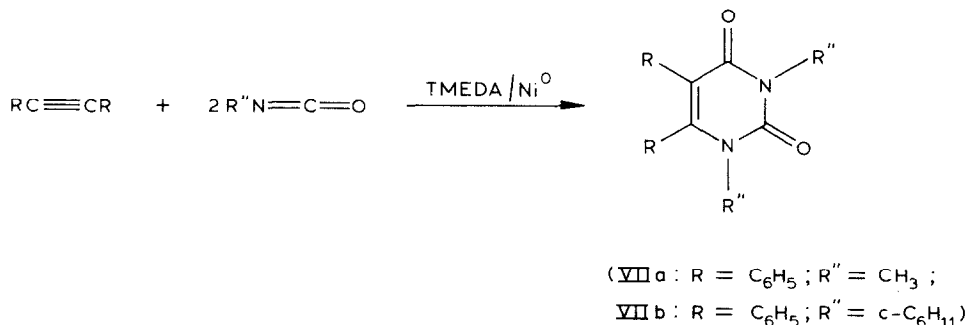
Vorstehend wurde gezeigt, dass TMEDA Zwischenstufen der 2-Pyridonsynthese in Form von IVa und Iib zu stabilisieren vermag.

Verbindungen vom Typ IV konnten jedoch nur dann gefasst werden, wenn man Phenylisocyanat mit Va an TMEDA/ Ni^0 zur Reaktion brachte.

Wurde hingegen am TMEDA/ Ni^0 -System Va mit einem Alkylisocyanat $\text{R}''\text{N}=\text{C}=\text{O}$ ($\text{R}'' = \text{CH}_3, \text{c-C}_6\text{H}_{11}$) umgesetzt, so wurden statt des erwarteten Metalla-

5-Ringes gemäss IV unmittelbar Heterocyclen vom Typ der Pyrimidindione VII gebildet.

TMEDA/ Ni^0 lenkt somit bei Umsatz von Alkylisocyanaten mit Diarylalkin die bisherige $[2 + 2 + 2']$ -[2] in eine $[2 + 2' + 2']$ -Cycloaddition um.



Die Aufklärung dieses Reaktionsablaufs ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Alle Arbeiten wurden unter Luftausschluss mit Argon aus Schutzgas durchgeführt.

IR: Nicolet 7199 FT-IR. ^1H -NMR: Bruker WP 80 Ft (80 MHz); ^{13}C -NMR: Varian XL 100 FT (100 MHz, ^1H -Breitbandentkoppelt); Lösungsmittel CDCl_3 ; TMS als interner Standard. MS: Finnigan MAT CH 5.

Herstellung der 2-Pyridone III

(a) IIIa aus IVa und Va. 0.9 g (1.9 mmol) IVa und 0.34 g (1.9 mmol) Va werden in 40 ml Toluol 24 h bei 80°C gerührt. Nach dem Erkalten wird vom ausgeschiedenen Nickel abfiltriert und mit 30 ml 1 N H_2SO_4 hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase noch zweimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird zunächst aus Ethanol umkristallisiert und anschliessend mit -30°C kaltem Diethylether digeriert.

Erhalten: 0.11 g (0.23 mmol, 12%) 1,3,4,5,6-Pentaphenyl-2-pyridon (IIIa); Fp. 231°C , Fp. Lit. [7]: $231\text{--}232^\circ\text{C}$.

(b) IIIb aus IVa und Vb; 1.38 g (2.92 mmol) IVa werden bei Raumtemperatur in 50 ml Toluol suspendiert. Anschliessend gibt man 0.36 ml (2.92 mmol) Vb zu und rührt die Suspension drei Tage bei Raumtemperatur. Nach Abtrennung von nicht umgesetztem IVa wird das Filtrat wie oben beschrieben aufgearbeitet. Die Reinigung des Hydrolyserückstandes erfolgt durch Digerieren mit -30°C kaltem Diethylether.

Erhalten: 0.48 g (1.09 mmol, 44%) 5,6-Bismethoxycarbonyl-1,3,4-triphenyl-2-pyridon (IIIb); Fp. 224°C .

Analyse: Gef.: C, 74.01; H, 4.78; N, 3.22; $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (439.7) ber.: C, 73.80; H, 4.78; N, 3.19%.

IR (cm^{-1} , KBr); 1743, 1711, 1663 ($\nu(\text{CO})$). MS (70 eV) m/z 439 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm): 3.36 (s, 3H); 3.46 (s, 3H); 7.15–7.60 (m, 15H).

Herstellung des Azanickelacyclopentadienons IIb aus IVa

Zu einer Suspension von 1.16 g (2.46 mmol) Azanickelacyclopentenon (IVa) in 50 ml Toluol werden bei -20°C 0.30 ml (2.46 mmol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (Vb) gegeben. Nach drei Tagen Reaktionszeit bei -20°C wird der gebildete braune Feststoff bei -20°C abfiltriert, mit kaltem Diethylether gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Erhalten: 0.71 g (1.15 mmol, 47%) IIb; Fp.: 130°C (Zers.).

Analyse: Gef.: C, 64.46; H, 6.16; N, 6.84; Ni, 9.38. $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_5\text{Ni}$ (613.7). ber.: C, 64.52; H, 6.03; N, 6.84; Ni, 9.56%. IR (cm^{-1} , KBr); 1710, 1572 ($\nu(\text{CO})$).

Hydrolyse von IIb

0.65 g (1.06 mmol) IIb werden bei -20°C in 40 ml Diethylether suspendiert und mit 20 ml 1 N H_2SO_4 versetzt. Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether, Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Abdampfen des Ethers liefert 0.33 g (0.75 mmol, 70%) 4,5-Bis-methoxycarbonyl-2,3-diphenyl-2,4-pentadiensäureanilid (VI); Fp. 62°C .

Analyse: Gef.: C, 73.46; H, 5.04; N, 3.16; $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ (441.4) ber.: C, 73.40; H, 5.21; N, 3.17%.

IR (cm^{-1} , KBr); 3250 ($\nu(\text{NH})$); 1725, 1670, ($\nu(\text{CO})$). MS (70 eV) m/z 441 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm): 3.66 (s, 3H); 3.70 (s, 3H); 6.94 (s, 1H); 7.15–7.55 (m, 15H).

Herstellung des 2-Pyridons IIIb aus IIb

0.94 g (1.53 mmol) IIb werden in 40 ml Toluol drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtration von nichtumgesetztem schwerlöslichen IIb wird das Filtrat mit 20 ml 1 N H_2SO_4 hydrolysiert und wie oben beschrieben aufgearbeitet.

Erhalten: 0.26 g (0.73 mmol, 48%) IIIb.

Herstellung der Pyrimidindione VII

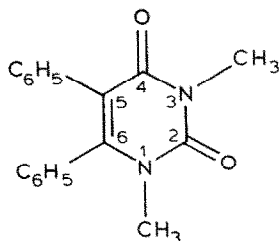
Typische Arbeitsvorschrift: Zu einer Suspension von $(\text{COD})_2\text{Ni}$ und Va in 50 ml THF gibt man bei -50°C TMEDA und das Alkylisocyanat. Anschliessend wird auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 48 h gerührt. Danach engt man im Ölpumpenvakuum ein, nimmt den Rückstand in Diethylether auf, hydrolysiert mit 20 ml 1 N H_2SO_4 und arbeitet wie schon beschrieben auf. Die Etherextrakte werden aus Toluol/Hexan umkristallisiert.

(a) *Herstellung von VIIa.* Ansatz: 2.71 g (9.85 mmol) $(\text{COD})_2\text{Ni}$; 1.75 g (9.85 mmol) Va; 1.48 ml (9.85 mmol) TMEDA; 1.16 ml (19.70 mmol) Methylisocyanat.

Erhalten: 0.56 g (1.92 mmol, 19%) 1,3-Dimethyl-5,6-diphenylpyrimidin-2,4-dion (VIIa). Fp. 161°C .

Analyse: Gef.: C, 74.16; H, 5.48; N, 9.66. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (292.3) ber.: C, 73.97; H, 5.48; N, 9.59%.

IR (cm^{-1} , KBr); 1700, 1648 ($\nu(\text{CO})$). MS (70 eV) m/z 292 (M^+).



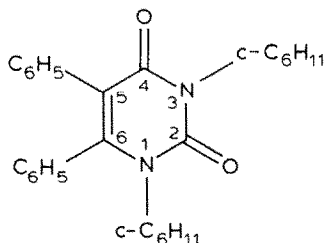
^{13}C -NMR δ (ppm) 162.6 (C(4)); 151.9, 151.3 (C(2), C(6)); 114.3 (C(5)).

(b) *Herstellung von VIIb.* Ansatz: 2.52 g (9.17 mmol) $(\text{COD})_2\text{Ni}$; 1.63 g (9.17 mmol) Va; 1.38 ml (9.17 mmol) TMEDA; 2.34 ml (18.34 mmol) Cyclohexylisocyanat.

Erhalten: 0.91 g (2.13 mmol, 23%) 1,3-Dicyclohexyl-5,6-diphenylpyrimidin-2,4-dion (VIIb). Fp. 180°C .

Analyse: Gef.: C, 78.68; H, 7.26; N, 6.60. $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2$ (428.4) ber.: C, 78.50; H, 7.48; N, 6.54%.

IR (cm^{-1} , KBr); 1695, 1649 ($\nu(\text{CO})$). MS (70 eV) m/z 428 (M^+).



^{13}C -NMR δ (ppm) 162.8 (C(4)); 151.9, 151.3 (C(2), C(6)); 115.03 (C(5)).

Literatur

- 1 P. Hong und H. Yamazaki, *Tetrahedron Lett.*, (1977) 1333.
- 2 H. Hoberg und B.W. Oster, *Synthesis*, (1982) 324.
- 3 (a) Y. Inoue, Y. Itoh und H. Hashimoto, *Chem. Lett.*, (1977) 855; (b) Y. Inoue, Y. Itoh und H. Hashimoto, *Chem. Lett.*, (1978) 633; (c) Y. Inoue, Y. Itoh, H. Kazama und H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 53 (1980) 3329.
- 4 H. Hoberg und D. Schaefer, *J. Organomet. Chem.*, 238 (1982) 383.
- 5 H. Hoberg und B.W. Oster, C. Krüger und Y.H. Tsay, *J. Organomet. Chem.*, 252 (1983) 365.
- 6 H. Hoberg und B.W. Oster, *J. Organomet. Chem.*, 234 (1982) C35.
- 7 P. Hong und H. Yamazaki, *Synthesis*, (1977) 50.