

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 622–635 (1977)

Richard Neidlein und Wolfgang Friederich¹⁾

Heterokumulene und ihr Reaktionsverhalten gegenüber anderen Reaktanten II²⁾

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität (TH) Karlsruhe
(Eingegangen am 26. August 1976)

Es werden beschrieben die Synthesen von neuen Carbaminsäureestern **3** des Cyclohexandion-1,2, von neuen bicyclischen 1,3,2-Dioxaphospholenderivaten **9** bzw. **10** und es wurde studiert das Reaktionsverhalten von bicyclischen 1,3,2-Dioxaphospholenen **11** gegenüber *N*-Sulfonylthionyliminen **12**, gegenüber acylierten Isocyanaten **15**, gegenüber Phosphoryl-isocyanaten **18** sowie von einfachen 1,3,2-Dioxaphospholenen **25** gegenüber Diaryloxy-phosphorylisocyanaten **26**, wobei in den erwähnten Fällen die Heterocyklen **13**, **16**, **19**, **24** und **27** hervorgegangen waren. Die Strukturen der neuen Systeme wurden geklärt und ihr spektroskopisches Verhalten untersucht.

The Reactivity of Heterocumulenes, II.

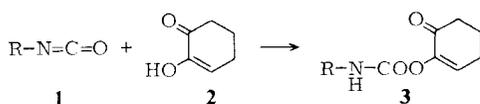
The syntheses of new carbamidic esters **3** of 1,2-cyclohexanedione and of the new bicyclic 1,3,2-dioxaphospholene derivatives **9** and **10** are described. The reactivity of the bicyclic 1,3,2-dioxaphospholenes **11** towards *N*-sulfonylthionylimines **12**, acylated isocyanates **15** and phosphoryl isocyanates **18** and of the simple 1,3,2-dioxaphospholenes **25** towards diaryloxyphosphoryl isocyanates **26** was studied. The new heterocyclic systems **13**, **16**, **19**, **24** and **27** were obtained. The structures of these substances and their spectroscopic properties are reported.

Kürzlich hatten wir²⁾ über die Darstellung und das Reaktionsverhalten einiger *N*-Phosphoryl- bzw. *N*-Thiophosphoryl-carbaminsäureazide berichtet. Werden Isocyanate **1** mit 1,2-Dionen beispielsweise Cyclohexandion-1,2 (**2**) zur Reaktion gebracht, so bilden sich sehr glatt die Carbaminsäureester der Enolform des 1,2-Ketons:

* Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Georg Wittig, dem Schöpfer der Organischen Anionochemie und Ylidchemie, mit den besten Wünschen zum 80. Geburtstag gewidmet.

1 Dissertation 1972, Fakultät für Chemie der Universität (TH) Karlsruhe.

2 I. Mitt.: R. Neidlein und W. Friederich, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 614 (1977).



R:

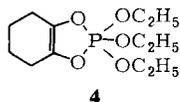
1a/3a: p-CH₃-C₆H₄-SO₂-**1b/3b:** p-Cl-C₆H₄-**1c/3c:** p-Br-C₆H₄-**1d/3d:** C₆H₅-CH₂-

R:

1e/3e: C₆H₅-CO-**1f/3f:** p-CH₃-C₆H₄-CO-**1g/3g:** (C₆H₅O)₂>P-
||
|O|**1h/3h:** (CH₃-C₆H₄O)₂>P-
||
|O|**1i/3i:** (Cl-C₆H₄O)₂>P-
||
|O|

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen war von Interesse, das bereits durch *Mosebach*³⁻⁵⁾ an verschiedenen Beispielen untersuchte Reaktionsverhalten einiger Heterokumulene gegenüber 1,3,2-Dioxaphospholen-derivaten fortzuführen und auf weitere 1,3,2-Dioxaphospholene zu übertragen. *Ramirez*⁶⁾ hatte sich auch mit dem Reaktionsverhalten andere Heterokumulene gegenüber Dioxaphospholenabkömmlingen beschäftigt.

Kukhtin und Mitarb.⁷⁾ haben die Darstellung des Phospholens **4** beschrieben, wobei allerdings nach unseren Erfahrungen der Hauptanteil – nämlich 80–90 % – aus nicht-umgesetzten Cyclohexandion-1,2 bestanden hatte.



Die genannten Autoren⁷⁾ vermerken in der angegebenen Vorschrift, daß zur Herstellung von **4** durch Zugabe einer äquimolaren Menge an Triäthylphosphit zu Cyclohexandion-1,2 die Temperatur der Reaktionsmischung angestiegen, das Reaktionsgefäß daher zu kühlen sei. Die Einhaltung der angegebenen Vorschrift führte nur zu einer sehr geringen Ausbeute an **4**, was auch verständlich erscheint.

Aus ¹H-NMR- und IR-spektroskopischen Untersuchungen war ersichtlich geworden, daß Cyclohexandion-1,2 (**5**) hauptsächlich in der Mono-enolform **6** vorliegt.

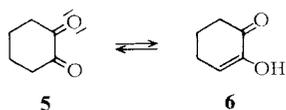
3 R. *Mosebach*, Dissertation, Fakultät für Chemie der Universität, Karlsruhe 1971.

4 R. Neidlein und R. *Mosebach*, Arch. Pharm. (Weinheim) **307**, 291 (1974).

5 R. Neidlein und R. *Mosebach*, Arch. Pharm. (Weinheim) **309**, 724 (1976).

6 F. *Ramirez* und C.D. *Telefus*, J. Org. Chem. **34**, 376 (1969), siehe weitere Literatur dort.

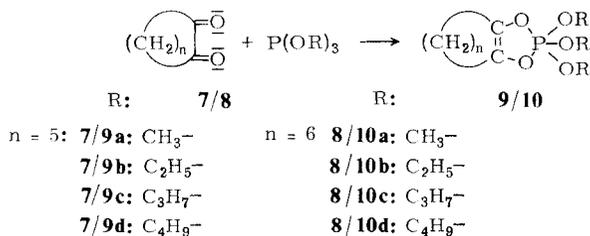
7 V.A. *Kukhtin*, T.N. *Voskoboeva* und K.M. *Kirillova*, Zh. Obshch. Khim. **32**, 2333 (1962).



Hesse und Krehbiel⁸⁾ haben bereits früher beschrieben, daß Cyclohexandion-1,2 als kristalline Substanz zu 100 % aus der Enolform bestehen würde. Nach Lösen des 1,2-Dions **5** in Alkohol konnte die Enolform in 100 proz. Konzentration nachgewiesen werden, erst nach ca. 20 h bei 25° stellte sich ein Keto-Enol-Gleichgewicht ein, das zu 45 % aus der Enolform bestand; höhere Temperaturen bewirkten eine Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten der Enolform. Entsprechend dieser Gleichgewichtseinstellung wurde zur Darstellung von **4** die doppelte Menge an Triäthylphosphit eingesetzt, die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur bis zu 8 Tagen stehen gelassen, die Ausbeute betrug dann ca. 70 %.

Zum Nachweis des cyclischen 1,3,2-Dioxaphospholens **4** wurde neben IR-Spektren (keine CO- oder OH-Bande) und ¹H-NMR-Spektrum ein ³¹P-NMR-Spektrum angefertigt; im letzteren war ein Multiplett bei $\delta = +50,3$ ppm ($J_{\text{PH}} = 9$ cps, 50 proz. Lösung in CCl₄, gegen 85 proz. H₃PO₄ als äußeren Stand.) vorhanden, das infolge der beträchtlichen chemischen Verschiebung auf pentavalenten Phosphor hinweist.

Die nachfolgenden Phospholene **9** und **10** wurden in bekannter Weise für die weiteren Reaktionen hergestellt — sie sind unseres Wissens bisher nicht in der Literatur bekannt; die schnelle Addition des Phosphits an das α -Diketon verlief stark exotherm und die entstandenen 4,5-Pentamethylen-**9a–d** sowie 4,5-Hexamethylen-1,3,2-dioxaphospholene **10a–d** waren farblose Öle, die sich an der Luft rasch zersetzten, jedoch im Kühlschrank unter N₂ einige Wochen haltbar waren.



IR- sowie ¹H-NMR-spektroskopisch wurde gezeigt, daß die Reaktionsprodukte cyclische 1,3,2-Dioxaphospholene waren.

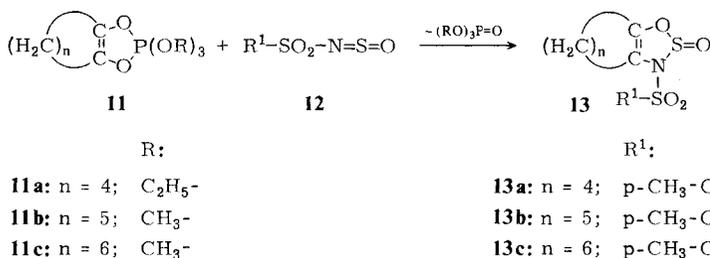
Die IR-Spektren (Filme) der Verbindungen **82** sowie **83** enthalten keinen starken Peak, den man einer Carbonylgruppe zuordnen könnte. Bei 1724 bis 1728 cm⁻¹ tritt

8 G. Hesse und G. Krehbiel, Justus Liebigs Ann. Chem. 593, 35 (1955).

eine schwache Absorptionsbande auf, die vermutlich der C=C-Doppelbindung zugeordnet werden kann. Diese ungewöhnlich starke Verschiebung der Doppelbindung zu größerer Frequenz wurde auch bei anderen Phospholen festgestellt und durch Untersuchungen einiger Autoren⁹⁾¹⁰⁾ mit Hilfe von Raman-Spektren unterstützt. Eine starke Bande bei 1021 bis 1070 cm^{-1} ist der ν_{asy} der P-O-C-Gruppe zuzuordnen. Die ^1H - und ^{31}P -NMR-Werte lagen in dem von Ramirez¹¹⁾ und Kukhtin⁹⁾ für 1,3,2-Dioxaphospholene angegebenen Bereich.

Als Beispiele seien nur die Spektren von 2,2,2-Trimethoxy-4,5-pentamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (9a) aufgeführt. Das ^1H -NMR-Spektrum von 9a (50 Proz. in CCl_4 gegen TMS) zeigte bei $\delta = 3,56$ ppm ein Dublett ($J_{\text{HP}} = 13,2$ cps), welches den drei Methoxygruppen, die unter diesen Bedingungen gleichwertig sind, zuzuordnen ist. Zwei nicht aufgespaltene Multiplets bei $\delta = 2,33$ ppm und $\delta = 1,62$ ppm können den Protonen im aliphatischen Ring zugeschrieben werden, wobei 2,33 ppm den vier Methylenprotonen, die der Doppelbindung benachbart sind und 1,62 ppm den restlichen sechs Methylenprotonen zuzuordnen sind.

Das ^{31}P -NMR-Spektrum (ohne Lösungsmittel) des 1:1-Addukts von 10a weist auch bei $\delta = +48,7$ ppm ein Multiplett ($J_{\text{PH}} = 13$ cps) auf, bei dem von den erwarteten 10 Peaks nur 8 deutlich zu sehen sind.



In Fortführung der Untersuchungen von Mosebach³⁾ lag es nahe, das Reaktionsverhalten der N-Sulfinyl-sulfonamide 12 gegenüber Cycloalkanphospholen 11a–11c zu untersuchen. Dabei zeigte sich, daß die Reaktion nach der obigen Gleichung unter Eliminierung von Trialkylphosphat zu den bicyclischen $\Delta 4$ -1,2,3-Oxasulfinazol-derivaten 13 abließ, wobei allerdings die sechs- sowie siebengliedrigen Derivate 13a und 13b nur sehr schlecht kristallisierten.

Die IR-Spektren von 13 enthalten keine NH-Valenzschwingungsbande.

9 V.A. Kukhtin, K.M. Kirillova, R.R. Shagidullin, Yu.Yu. Samitov, N.A. Lyazina und N.F. Rakova, Zh. Obshch. Khim. 32, 2039 (1962).

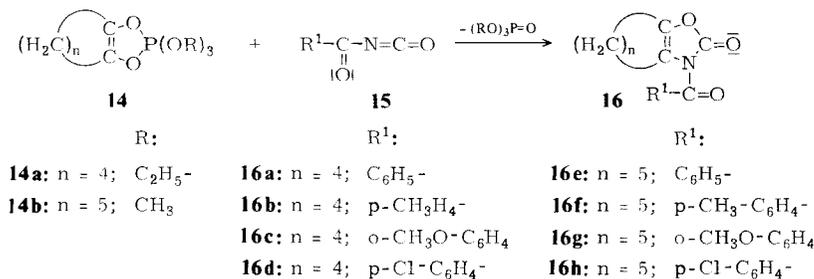
10 F. Ramirez und N.B. Desai, J. Am. Chem. Soc. 85, 3252 (1963).

11 F. Ramirez und N.B. Desai, J. Am. Chem. Soc. 82, 2652 (1960).

Tabelle 1: IR-Spektren der 1,2,3-Oxasulfiazole 13 (KBr, cm^{-1}).

Verbindungen	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$	ν_{SO_2}	$\nu_{\text{S}=\text{O}}$
13a	1707	1360, 1167	1085
13b	1688	1361, 1162	1044
13c	1694	1353, 1162	1040

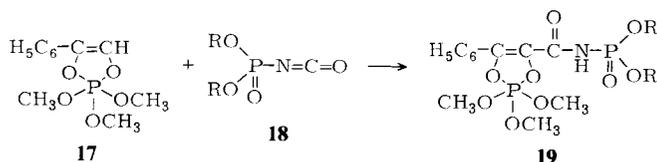
Bei 1688 bis 1707 cm^{-1} tritt eine scharfe Bande von mittlerer Intensität auf, die der C=C-Doppelbindung zugeordnet werden kann, deren Verschiebung zu höherer Frequenz sich auf die zwei elektronegativen Substituenten (N, O) des 1,2,3-Oxasulfiazol-Ringes zurückführen lassen dürfte. Die zwei von 1353 bis 1360 cm^{-1} und 1162 bis 1167 cm^{-1} auftretenden starken Banden lassen sich der SO_2 -Gruppe und die Bande bei 1040 bis 1085 cm^{-1} der S=O-Gruppe zuordnen.



Die IR-Spektren der Verbindungen 16a–16h enthalten verständlicherweise keine NH-Banden; sie weisen zwei breite, intensive Carbonylbanden auf, von denen die erste im Bereich 1744 bis 1756 cm^{-1} liegt. In diesem Frequenzbereich absorbiert die ringständige CO-Gruppe der Oxazolin-2-one¹²⁾, die Absorptionsbande im Bereich 1710 bis 1725 cm^{-1} ist der Carbonylgruppe des Benzoylrestes zuzuordnen, die Bande der C=C-Doppelbindung der Oxazolinone liegt zwischen 1700 und 1670 cm^{-1} . In den IR-Spektren von 16a–16d ($n = 4$) wird die C=C-Bande, deren Intensität nicht groß ist, von der langwelligeren CO-Bande verdeckt; in den Spektren von 16e–16h ($n = 5$) taucht eine Schulter im Bereich von 1670 bis 1680 cm^{-1} auf, die der C=C-Bande zugeordnet werden kann. Nimmt man von der noch nicht auskristallisierten Verbindung 16e ein IR-Spektrum in Form eines Films auf, so taucht eine deutliche Absorptionsbande bei 1677 cm^{-1} auf, die der C=C-Struktur zugeordnet werden kann.

Tabelle 2: IR-Spektren der 1,3-Oxazolin-2-on-derivate (16) (KBr, cm^{-1}).

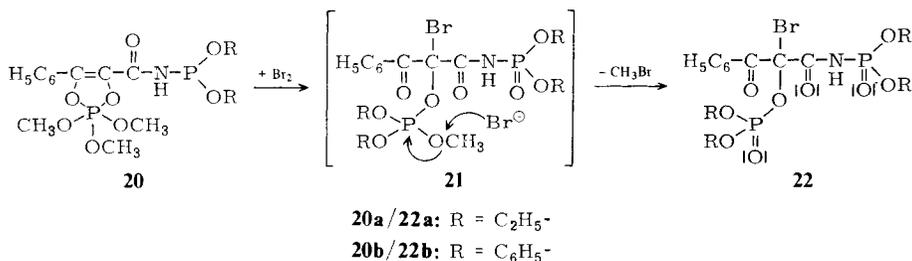
Verbindungen:	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$ (Ring)	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$	Verbindungen	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$ (Ring)	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$
16a	1750	1722	16e	1755	1721
16b	1748	1722	16f	1745	1710
16c	1747	1718	16g	1744	1712
16d	1750	1725	16h	1756	1715



R:

18a/19a: C_2H_5- **18b/19b:** C_6H_5- **18c/19c:** $p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4-$ **18d/19d:** $p\text{-Cl-C}_6\text{H}_4-$

Das ^{31}P -NMR-Spektrum von **19b** (55 proz. in CDCl_3) zeigt bei $\delta = +50,7$ ppm ($J_{\text{PH}} = 13,5$ cps), gemessen gegen 85 proz. H_3PO_4 als äußeren Stand., ein Multipllett, bei dem von dem erwarteten Dezett nur acht Banden deutlich sichtbar sind. Bei diesem Multipllett handelt es sich um die Kopplung des Phosphorkerns mit neun CH_3O -Protonen; die große positive chemische Verschiebung ist charakteristisch für P-Verbindungen, die 5 Sauerstoffe kovalent gebunden enthalten¹⁰). Als weiteres Signal taucht in diesem ^{31}P -NMR-Spektrum ein Dublett bei $\delta = +10,75$ ppm ($J_{\text{PH}} = 12$ cps) auf, dessen chemische Verschiebung charakteristisch für einen organischen Phosphatrest ist, somit also der Diphenoxy-phosphoryl-gruppierung zugeordnet werden kann. Die Aufspaltung dieses Signals zum Dublett spricht für eine Kopplung des Phosphors mit dem Amidproton.

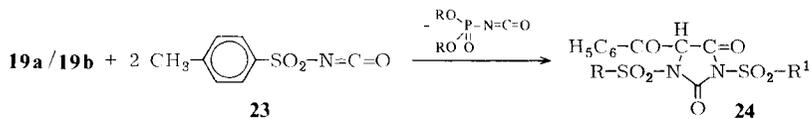


Bei tropfenweiser Zugabe einer äquivalenten Menge einer Br_2 -Lösung in CH_2Cl_2 zu einer Lösung von **20a** bzw. **20b** in CH_2Cl_2 wurde das Brom rasch verbraucht; das Ende der Reaktion ist durch die leichte Braunfärbung der Lösung gut zu erkennen. Die farblosen Kristalle **22a** und **22b** waren an der Luft mehrere Wochen stabil, verfärbten sich jedoch nach mehreren Monaten leicht. Die Entstehung von **22** erfolgt nach unseren Vorstellungen über das Zwischenprodukt **21**, aus welchem 1 Mol CH_3Br eliminiert wird.

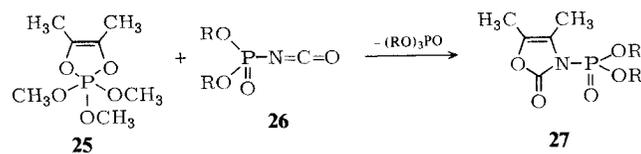
Tabelle 3: IR-Spektren *N*-(Phosphoryl)-2-brom-2-hydroxy-2-benzoyl-acetamididimethylphosphate **22** (KBr, cm^{-1}).

Verbindungen	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=O}}$ (Amid I)	$\nu_{\text{P=O}}$	$\nu_{\text{P-O-Alkyl}}$
22a	3070	1713	1726	1297, 1226	1040–1050
22b	3110	1708	1729	1279, 1228	1060

In der Absicht, Carbamoylphospholene **19** mit einer äquimolaren Menge Isocyanat **23** in gemischte Hydantoine überzuführen, wurde **19a** sowie **19b** mit je 2 Molen *N*-*p*-Toluolsulfonylisocyanat in Toluol umgesetzt, und es wurde in beiden Fällen wider Erwarten 1,3-Di-*p*-toluolsulfonyl-5-benzoylhydantoin **24** erhalten;



werden 2,2,2-Triäthoxy-4,5-dimethyl-1,3,2-dioxaphospholen (**25**) mit Phosphorylisocyanaten **26** in CCl_4 zur Reaktion gebracht, so entstehen unter Eliminierung von Trialkylphosphat die Δ^4 -1,3-Oxazolin-2-on-derivate **27**:



26a/27a: R = C_6H_5 -

26b/27b: R = *p*- CH_3 - C_6H_4 -

26c/27c: R = *p*- Cl - C_6H_4 -

Die IR-Spektren von **27** in Nujol zeigen keine Absorptionsbande im kurzwelligen Bereich zwischen 3000 und 3600 cm^{-1} ; die starke Absorptionsbande bei 1739 bis 1743 cm^{-1} ist der C=O-Gruppierung und die schwächere im Bereich 1713 bis 1717 cm^{-1} der C=C-Doppelbindung in **27** zuzuordnen.

Tabelle 4: IR-Spektren der 3-Phosphoryl-4,5-dimethyl- Δ^4 -1,3-oxazolin-2-one **27** (Nujol, cm^{-1}).

Verbindungen	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	$\nu_{\text{P=O}}$
27a	1742	1717	1254
27b	1739	1716	1252
27c	1743	1713	1245

Dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie –, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Badischen Anilin- und Sodafabrik AG., Ludwigshafen/Rhein, danken wir für die besondere Förderung unserer Untersuchungen, der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen, und der Farbwerke Hoechst AG., Frankfurt/M-Höchst, für die Bereitstellung von Chemikalien.

Für die Aufnahme der ^{31}P -NMR-Spektren danke ich den Herren Prof. Dr. G. Fritz und Dr. D. Kummer, Institut für Anorganische Chemie der Universität Karlsruhe, für die Aufnahme der Massenspektren Herrn Prof. Dr. H. Musso und Herrn Dr. U. Zahorsky, Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe sowie Herrn Prof. Dr. Dr. H.A. Staab und Herrn Dr. Senn, Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben, Lit. ²⁾

N-p-Toluolsulfonyl-(cyclohexen- Δ^1 -6-on-ol)-carbamidsäureester (**3a**)

0,98 g (5 mmol) p-Toluolsulfonylisocyanat (**1a**) werden in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 gelöst und unter Rühren und Kühlen tropfenweise mit 0,56 g (5 mmol) Cyclohexandion-1,2(2) – gelöst in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 – versetzt. Man erhitzt die Mischung noch 1 h zum Sieden, entfernt das Lösungsmittel i. Vak., erhält ein Öl, das mit wasserfreiem Äther versetzt, nach ca. 2h bei -20° kristallisiert. Schmp. 154–155° (Essigester/Ligroin), Ausb. 1,05 g = 68,5 % d. Th. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$ (309,3) Ber.: C 54,36 H 4,89 N 4,55 S 10,36 Gef.: C 54,85 H 4,81 N 4,71 S 10,49.

N-p-Chlorphenyl-(cyclohexen- Δ^1 -6-on-1-ol)-carbamidsäureester (**3b**)

0,56 g (5 mmol) **2** und 0,77 g (5 mmol) p-Chlorphenylisocyanat (**1b**) werden gemischt, 2 Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Der entstandene Kristallbrei wird in wasserfreiem Äther suspendiert, abgesaugt und mehrmals mit wasserfreiem Äther gewaschen. Umkristallisation aus Essigester/n-Hexan. Schmp. 141–142°, Ausb. 0,91 g = 68,5 % d. Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$ (265,7) Ber.: C 58,76 H 4,55 Cl 13,34 N 5,28 Gef.: C 58,24 H 4,46 Cl 13,31 N 5,27.

N-p-Bromphenyl-(cyclohexen- Δ 1-6-on-1-ol)-carbamidsäureester (3c)

Aus 0,56 g (5 mmol) **2** und 0,99 g (5 mmol) p-Bromphenyl-isocyanat (**1c**) analog **3b**. Schmp. 139–140° (Essigester), Ausb. 1,15 g = 74 % d. Th.

C₁₃H₁₂BrNO₃ (310,2) Ber.: C 50,34 H 3,90 N 4,52 Gef.: C 50,90 H 3,51 N 4,50.

N-Phenylacetyl-(cyclohexen- Δ 1-6-on-1-ol)-carbamidsäureester (3d)

Aus 0,80 g (5 mmol) Phenylacetylisocyanat (**1d**) und 0,56 g (5 mmol) **2** analog **3b**. Schmp. 149° (Essigester/Ligroin), Ausb. 1,02 g = 75 % d. Th.

C₁₅H₁₅NO₄ (273,3) Ber.: C 65,92 H 5,53 N 5,13 Gef.: C 65,76 H 5,48 N 4,68.

N-Benzoyl-(cyclohexen- Δ 1-6-on-1-ol)-carbamidsäureester (3e)

Aus 0,73 g (5 mmol) N-Benzoylisocyanat (**1e**) und 0,56 g (5 mmol) **2** analog **3a**. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man Kristallbrei, der mehrmals mit wasserfreiem Äther gewaschen, aus wasserfreiem Essigester/Ligroin umkristallisiert wird. Schmp. 122–123°, Ausb. 0,85 g = 66 % d. Th.

C₁₄H₁₃NO₄ (259,3) Ber.: C 64,85 H 5,05 N 5,40 Gef.: C 65,35 H 5,57 N 5,23.

N-p-Toluoyl-(cyclohexen- Δ 1-6-on-1-ol)-carbamidsäureester (3f)

Aus 0,8 g (5 mmol) p-Toluoylisocyanat (**1f**) und 0,56 g (5 mmol) **2** analog **3a**. Schmp. 129° (Essigester), Ausb. 0,98 g = 72 % d. Th.

C₁₅H₁₅NO₄ (273,3) Ber.: C 65,92 H 5,53 N 5,13 Gef.: C 65,96 H 6,72 N 4,49.

N-(Diphenoxy-)phosphoryl-(cyclohexen- Δ 1-6-on-1-ol)-carbamidsäureester (3g)

0,56 g (5 mmol) **2** und 1,37 g (5 mmol) N-(Diphenoxyphosphoryl)-isocyanat (**1g**) werden zusammengegeben und 8–10 Tage stehen gelassen; danach fügt man 1 ml wasserfreien Äther hinzu, beläßt die Mischung einige Tage bei –20°, saugt die Kristalle ab, kristallisiert aus wasserfreiem Essigester/n-Hexan um. Schmp. 92–93°, Ausb. 1,3 g = 67,5 % d. Th.

C₁₉H₁₈NO₆P (387,3) Ber.: C 58,92 H 4,68 N 3,61 Gef.: C 58,45 H 4,61 N 3,63.

N-(Bis-[4-methylphenoxy-])phosphoryl-(cyclohexen- Δ 1-6-on-1-ol)-carbamidsäureester (3h)

Aus 0,56 g (5 mmol) **2** und 1,51 g (5 mmol) N-(Bis-[4-methylphenoxy-])phosphoryl-isocyanat (**1h**) analog **3g**. Schmp. 108–109° (Essigester), Ausb. 1,65 g = 80 % d. Th.

C₂₁H₂₂NO₆P (415,4), Ber.: C 60,72 H 5,33 N 3,37 Gef.: C 61,00 H 5,25 N 3,36.

N-(Bis-[4-chlorphenoxy-])phosphoryl-(cyclohexen- Δ 1-6-on-1-ol)-carbamidsäureester (3i)

Aus 0,56 g (5 mmol) **2** und 1,72 g (5 mmol) N-(Bis-[4-chlorphenoxy-])phosphoryl-isocyanat (**1i**) analog **3g**. Schmp. 105–107° (Essigester/n-Hexan), Ausb. 0,75 g = 33 % d. Th.

C₁₉H₁₆Cl₂NO₆P (456,2) Ber.: C 50,02 H 3,53 N 3,07 Gef.: C 49,72 H 3,49 N 3,11.

2,2,2-Trimethoxy-4,5-pentamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (9a)

Eine mit Eis/Kochsalz-Mischung gekühlte Lösung von 12,6 g (0,1 Mol) Cycloheptandion-1,2 (**7a**) in 20 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wird unter Rühren und N₂-Atmosphäre tropfenweise mit 12,4 g (0,1 Mol) Trimethylphosphit versetzt, wobei die Temp. 0° nicht überschreiten soll. Nach beendeter Zugabe läßt man die Mischung auf Raumtemp. erwärmen, über Nacht stehen, und nach Ent-

fernung des Lösungsmittels wird das zurückbleibende Öl i. Vak. destilliert. Sdp._{0,01} 72–74°, n_D²⁰ = 1,410; Ausb. 14,3 g = 57,2 % d. Th.

C₁₀H₁₉O₅P (250,2); Ber.: C 48,00 H 7,65 P 12, 38 Gef.: C 48,84 H 8,41 P 11,98.

2,2,2-Triäthoxy-4,5-pentamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (9b)

Aus 12,6 g (0,1 Mol) 7 und 16,6 g (0,1 Mol) Triäthylphosphit analog 9a. Sdp._{0,035} 90–92°; n_D = 1,4620 (20°); Ausb. 12,9 g = 44, 2 % d. Th.

C₁₃H₂₅O₅P (292,3) Ber.: C 53,41 H 8,62 P 10,59 Gef.: C 53,75 H 8,60 P 10,01.

2,2,2-Tri-isopropoxy-4,5-pentamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (9c)

Aus 12,6 g (0,1 Mol) 7 und 20,8 g (0,1 Mol) Tri-isopropylphosphit analog 9a. Sdp._{0,015} 84–85°; Ausb. 11,5 g = 34,5 % d. Th. n_D = 1,4519;

C₁₆H₃₁O₅P (334,4) Ber.: C 57,47 H 9,34 P 9,26 Gef.: C 57,57 H 9,65 P 9,25.

2,2,2-Tributoxy-4,5-pentamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (9d)

Aus 12,6 g (0,1 Mol) 7 und 25,0 g (0,1 Mol) Tributylphosphit analog 9a. Sdp._{0,05} 127–128°, n_D²⁰ = 1,4622; Ausb. 14,1 g = 37,6 % d. Th.

C₁₉H₃₇O₅P (376,4) Ber.: C 60,61 H 9,90 P 8,22 Gef.: C 60,11 H 9,73 P 8,10.

2,2,2-Trimethoxy-4,5-hexamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (10a)

Aus 4,67 g (0,033 Mol) Cyclooctandion-1,2 (8) und 4,14 g (0,033 Mol) Trimethylphosphit analog 9a. Sdp._{0,015} 88–89°, n_D²⁰ = 1,4734; Ausb. 7,1 g = 80,5 % d. Th.

C₁₁H₂₁O₅P (264,2) Ber.: C 50,00 H 8,01 P 11,72 Gef.: C 50,57 H 7,98 P 11,70.

2,2,2-Triäthoxy-4,5-hexamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (10b)

Aus 4,67 g (0,033 Mol) 8 und 5,54 g (0,033 Mol) Triäthylphosphit analog 9a. Sdp._{0,001} 81–83°; Ausb. 7,3 g = 71,5 % d. Th. n_D²⁰ = 1,4629;

C₁₄H₂₇O₅P (306,3) Ber.: C 54,89 H 8,88 P 10,11 Gef.: C 54,05 H 8,87 P 9,93.

2,2,2-Tri-isopropoxy-4,5-hexamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (10c)

Aus 4,67 g (0,033 Mol) 8 und 6,94 g (0,033 Mol) Tri-isopropylphosphit analog 9a. Sdp._{0,005} 86–87°; n_D²⁰ = 1,4538;

C₁₇H₃₃O₅P (348,4) Ber.: C 58,60 H 9,54 P 8,89 Gef.: C 58,01 H 9,30 P 8,84.

2,2,2-Tributoxy-4,5-hexamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (10d)

Aus 4,67 g (0,033 Mol) 8 und 8,35 g (0,033 Mol) Tributylphosphit analog 9a. Sdp._{0,001} 122,5–123,5°; n_D²⁰ = 1,4624; Ausb. 9,3 g = 71,5 % d. Th.

C₂₀H₃₉O₅P (390,5) Ber.: C 61,52 H 10,07 P 7,93 Gef.: C 62,28 H 10,10 P 8,00.

3-p-Toluolsulfonyl-4,5-tetramethylen-Δ⁴-1,2,3-oxasulfinazol (13a)

Zu einer Lösung von 1,08 g (5 mmol) N-Sulfinyl-p-toluolsulfonamid (12) in 5 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wird unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 1,39 g (5 mmol) 2,2,2-Triäthoxy-4,5-tetramethylen-1,3,2-dioxaphospholen (11a) in 2,5 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ getropft. An-

schließlich erhitzt man die Mischung 1 h zum Sieden, läßt auf Raumtemp. erkalten und über Nacht stehen. Entfernen des Lösungsmittels i. Vak., ölig. Rückstand auf Uhrglas gegeben, nach 14 Tagen auskristallisiert. Farblose Kristalle aus Essigester/Ligroin umkristallisiert. Schmp. 83,5–85°; Ausb. 0,91 g = 58 % d. Th.

C₁₃H₁₅NO₄S (313,4) Ber.: C 49,82 H 4,82 N 4,47 S 20,46; Gef.: C 50,19 H 5,43 N 4,15 S 20,28.

3-p-Toluolsulfonyl-4,5-pentamethylen-Δ4-1,2,3-oxasulfinazol (13b)

Aus 1,08 g (5 mmol) **12** und 1,25 g (5 mmol) 2,2,2-Trimethoxy-4,5-pentamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (**11b**) analog **13a**. Das Öl kristallisiert nach etwa 8 Tagen auf dem Uhrglas; Schmp. 77–79° (Essigester/Ligroin), Ausb. 0,7 g = 43 % d. Th.

C₁₄H₁₇NO₄S₂ (327,4) Ber.: C 51,35 H 5,23 N 4,27 S 19,58; Gef.: C 51,07 H 5,28 N 3,98 S 19,24.

3-p-Toluolsulfonyl-4,5-hexamethylen-Δ4-1,2,3-oxasulfinazol (13c)

Aus 1,08 g (5 mmol) N-Sulfinyl-p-toluolsulfonamid (**12**) und 1,32 g (5 mmol) 2,2,2-Trimethoxy-4,5-hexamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (**11c**) analog **13a**. Das Öl kristallisiert innerhalb von 4–5 h auf Uhrglas aus. Schmp. 77–78° (Essigester/Ligroin); Ausb. 0,85 g = 50 % d. Th.

C₁₅H₁₉NO₄S₂ (341,4); Ber.: C 52,76 H 5,61 N 4,10 S 18,78 Gef.: C 52,70 H 5,64 N 4,13 S 18,99.

3-Benzoyl-4,5-tetramethylen-Δ4-1,3-oxazolin-2-on (16a)

0,73 g (5 mmol) N-Benzoylisocyanat (**15a**) werden in 5 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ gelöst, unter Rühren und Kühlen tropfenweise mit 1,39 g (5 mmol) 2,2,2-Triäthoxy-4,5-tetramethylen-1,3,2-dioxaphospholen (**14a**) versetzt. Anschließend wird die Mischung 1 h zum Sieden erhitzt, man läßt über Nacht stehen, entfernt das Lösungsmittel i. Vak., erhält weiße Kristalle, die mit Äther gewaschen, aus Essigester/Ligroin umkristallisiert werden. Schmp. 137–138°; Ausb. 0,83 g = 68 % d. Th.

C₁₄H₁₃NO₃ (243,3) Ber.: C 69,12 H 5,38 N 5,75 Gef.: C 69,40 H 5,37 N 5,56.

3-p-Toluoyl-4,5-tetramethylen-Δ4-1,3-oxazolin-2-on (16b)

Aus 0,8 g (5 mmol) p-Toluoylisocyanat (**15b**) und 1,39 g (5 mmol) **14a** analog **16a**. Schmp. 172–173° (Essigester); Ausb. 1,12 g = 87 % d. Th.

C₁₅H₁₅NO₃ (257,3) Ber.: C 70,02 H 5,87 N 5,44 Gef.: C 69,35 H 5,81 N 5,38.

3-(2-Methoxy-)benzoyl-4,5-tetramethylen-Δ4-1,3-oxazolin-2-on (16c)

Aus 0,88 g (5 mmol) 2-Methoxy-benzoylisocyanat (**15c**) und 1,39 g (5 mmol) **14a** analog **16a**. Entfernen des Lösungsmittels, ölig. Rückstand, der mit 2 ml Ligroin versetzt im Kühlschrank nach kurzer Zeit kristallisiert. Schmp. 115–115,5° (Essigester/Ligroin); Ausb. 1,1 g = 81 % d. Th.

C₁₅H₁₅NO₄ (273,3) Ber.: C 65,92 H 5,53 N 5,12 Gef.: C 66,07 H 5,66 N 4,99.

3-(4-Chlor-)benzoyl-4,5-tetramethylen-Δ4-1,3-oxazolin-2-on (16d)

Aus 0,9 g (5 mmol) 4-Chlorbenzoylisocyanat (**15d**) und 1,39 g (5 mmol) **14a** analog **16a**. Schmp. 142–143° (Essigester/Ligroin) Ausb. 1,05 g = 76 % d. Th.

C₁₄H₁₂ClNO₃ (277,7); Ber.: C 60,55 H 4,36 Cl 12,76 N 5,04 Gef.: C 60,91 H 4,59 Cl 12,26 N 5,01.

3-Benzoyl-4,5-pentamethylen- Δ 4-1,3-oxazolin-2-on (16e)

Zu einer Lösung von 0,73 g (5 mmol) N-Benzoylisocyanat (15a) in 3 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 wird unter Rühren langsam eine Lösung von 1,25 g (5 mmol) 2,2,2-Trimethoxy-4,5-pentamethylen-1,3,2-dioxaphospholen (14b) in 3 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 getropft. Die Mischung wird 2–3 h zum Sieden erhitzt, man läßt über Nacht stehen, erhält nach dem Entfernen des Lösungsmittels ein farbloses Öl, das nach 2 h unter Hochvak. bei 0,001 Torr/40° (Ölbad) kristallisiert. Umkristallisation aus Essigester/Ligroin. Schmp. 108–109°; Ausb. 0,67 g = 52 % d. Th.

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (257,3) Ber.: C 70,02 H 5,87 N 5,44 Gef.: C 69,94 H 5,66 N 5,39.

3-p-Toluoyl-4,5-pentamethylen- Δ 4-1,3-oxazolin-2-on (16f)

Aus 0,8 g (5 mmol) p-Toluoylisocyanat (15b) und 1,25 g (5 mmol) 14b analog 16e. Entfernen des Lösungsmittels, weiße Kristalle, mit Äther gewaschen, aus Essigester/Ligroin umkristallisiert. Schmp. 131,5–132°; Ausb. 1,05 g = 78 % d. Th.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (211,3) Ber.: C 70,83 H 6,31 N 5,16 Gef.: C 70,38 H 6,22 N 4,92.

3-(2-Methoxy-)benzoyl-4,5-pentamethylen- Δ 4-1,3-oxazolin-2-on (16g)

Aus 0,88 g (5 mmol) 2-Methoxy-benzoylisocyanat (15c) und 1,25 g (5 mmol) 14b analog 16e. Entfernen des Lösungsmittels, Rückstand ist Öl, das mit 1 ml Äther versetzt, nach 2 h kristallisiert. Schmp. 123–124° (Essigester/Ligroin). Ausb. 0,79 g = 55 % d. Th.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (287,3) Ber.: C 66,88 H 5,96 N 4,87 Gef.: C 67,50 H 6,02 N 4,49.

3-(4-Chlor-)benzoyl-4,5-pentamethylen- Δ 4-1,3-oxazolin-2-on (16h)

Aus 0,9 g (5 mmol) 4-Chlorbenzoyl-isocyanat (15d), 1,25 g (5 mmol) 14b analog 16e. Schmp. 137–138,5° (Essigester/Ligroin); Ausb. 1,03 g = 71 % d. Th.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClNO}_3$ (291,7) Ber.: C 61,75 H 4,83 N 4,80 Cl 12,15 Gef.: C 60,86 H 4,79 N 4,10 Cl 11,54.

2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-5-(N-bis-[äthoxy-]phosphoryl-)carbamoyl-1,3,2-dioxaphospholen (19a)

1,29 g (5 mmol) 2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-1,3,2-dioxaphospholen (17) und 0,9 g (5 mmol) N-(Diäthoxy-phosphoryl)-isocyanat (18a) werden miteinander vermischt; nach 1 Tag Kristalle, die in 2 ml Äther suspendiert, abgesaugt, mehrmals mit wasserfreiem Äther gewaschen werden; farblose Kristalle, hygroskopisch, Aufbewahrung unter N_2 . Schmp. 101–102° (Zersetzung); Ausb. 1,2 g = 55 % d. Th.

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_9\text{P}_2$ (437,3) Ber.: C 43,94 H 5,76 N 3,20 P 14,16 Gef.: C 43,96 H 5,87 N 3,07 P 13,65.

2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-5-(N-bis-[phenoxy-]phosphoryl-)carbamoyl-1,3,2-dioxaphospholen (19b)

1,29 g (5 mmol) 17 und 1,37 g (5 mmol) N-(Diphenoxy-phosphoryl)-isocyanat (18b) werden unter Kühlung gemischt. Nach 2 Std. Stehen bei Raumtemp. wird 1 ml wasserfreier Äther zugeführt, über Nacht stehen gelassen. Kristalle abgesaugt, gewaschen mit wasserfreiem Äther bis zur Farblosigkeit, hygroskopisch, Aufbewahrung unter N_2 . Schmp. 99–101° (Zers.); Ausb. 2,05 g = 77 % d. Th.

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_9\text{P}_2$ (533,4) Ber.: C 54,05 H 4,73 N 2,63 P 11,6 Gef.: C 54,50 H 5,00 N 2,52 P 10,24.

2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-5-(N-bis[4-methyl-phenoxy-]phosphoryl)-carbamoyl-1,3,2-dioxaphospholen (19c)

Aus 1,29 g (5 mmol) **17** und 1,51 g (5 mmol) N-(Bis-[4-methyl-phenoxy-]-phosphoryl)-isocyanat (**18c**) analog **19b**. Kristalle farblos, hygroskopisch, Aufbewahrung unter N₂. Schmp. 113–115° (Zers.); Ausb. 2,4 g = 86 % d. Th.

C₂₆H₂₉NO₉P₂ (561,4) Ber.: C 55,62 H 5,20 N 2,49 P 11,03 Gef.: C 55,98 H 5,03 N 2,28 P 10,99

2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-5-(N-bis[4-chlorphenoxy-]phosphoryl)-carbamoyl-1,3,2-dioxaphospholen (19d)

Aus 1,29 g (5 mmol) **17** und 1,72 g (5 mmol) N-(Bis-[4-chlorphenoxy-]-phosphoryl)-isocyanat (**18d**) analog **19b**. Kristalle farblos, hygroskopisch, Aufbewahrung unter N₂. Schmp. 93–95° (Zers.); Ausb. 1,94 g = 64,5 % d. Th.

C₂₄H₂₃Cl₂NO₉P₂ (602,3) Ber.: C 47,86 H 3,85 N 2,33 P 10,28 Cl 11,77 Gef.: C 48,20 H 3,98 N 2,40 P 10,54 Cl 11,66.

N-(Diäthoxy-phosphoryl)-2-brom-2-hydroxy-2-benzoyl-acetamid-dimethylphosphat (22a)

Zu einer gesättigten Lösung von 0,43 g (1 mmol) 2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-5-(N-diäthoxy-phosphoryl)-carbamoyl-1,3,2-dioxaphospholen (**20a**) in wasserfreiem CH₂Cl₂ tropft man langsam unter Rühren und Kühlung eine Br₂-Lösung (Br₂:CH₂Cl₂ = 1:9) so lange zu bis die erste Braunfärbung bestehen bleibt. Nach 2 Tagen Kristalle, Umkristallisation aus Essigester, farblose Kristalle, Gelbfärbung nach mehrmonatiger Lagerung an der Luft. Schmp. 147–148°; Ausb. 0,33 g = 66 % d. Th.

C₁₅H₂₂BrNO₉P₂ (502,2) Ber.: C 35,87 H 4,42 Br 15,95 N 2,79 P 12,32 Gef.: C 36,66 H 4,47 Br 16,27 N 2,74 P 12,27.

N-(Diphenoxy-phosphoryl)-2-brom-2-hydroxy-2-benzoyl-acetamid-dimethylphosphat (22b)

Aus 0,53 g (1 mmol) 2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-5-(N-diphenoxy-phosphoryl)-carbamoyl-1,3,2-dioxaphospholen (**20b**) und Br₂-Lösung analog **22a**. Stehenlassen über Nacht, Kristalle absaugen, Umfällen aus CH₂Cl₂/n-Hexan-Gemisch, farblose Kristalle, Schmp. 142–143° (Zers.); Ausb. 0,46 g = 76,5 % d. Th.

C₂₃H₂₂BrNO₉P₂ (598,3) Ber.: C 46,17 H 3,71 Br 13,35 N 2,34 P 10,35 Gef. C 46,65 H 3,71 Br 12,87 N 2,33 P 10,19.

1,3-Di-p-toluolsulfonyl-5-benzoyl-hydantion (24)

a: 0,43 g (1 mmol) 2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-5-(N-diäthoxy-phosphoryl)-carbamoyl-1,3,2-dioxaphospholen (**19a**) und 0,39 g (1 mmol) N-p-Toluolsulfonylisocyanat (**23**) werden in 1 ml wasserfreiem Toluol gemischt; Mischung erwärmt sich, Gasblasen entstehen. Erhitzen noch ca. 10 min. im Ölbad bei 120°, weißer Niederschlag abgesaugt, Umkristallisation aus Acetonitril. Schmp. 242°; Ausb. 0,37 g = 72 % d. Th.

b: 2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-5-(N-diphenoxy-phosphoryl)-carbamoyl-1,3,2-dioxaphospholen (**19b**) und 0,39 g (1 mmol) **23** werden in 1 ml wasserfreiem Toluol gemischt, im Ölbad auf 120° erhitzt. Nachdem alles in Lösung gegangen ist, beginnt schwache Gasentwicklung. Niederschlag scheidet sich ab, Reaktionsgemisch 1 h bei dieser Temp. belassen, abkühlen, Niederschlag absaugen, Umkristallisation aus Acetonitril. Schmp. 242–243°; Ausb. 0,21 g = 41 % d. Th.

C₂₄H₂₀N₂O₇S₂ (512,6) Ber.: C 56,24 H 3,93 N 5,47 S 12,51 Gef.: 56,65 H 4,12 N 5,66 S 11,85.

3-(Diphenoxy)-phosphoryl-4,5-dimethyl-Δ4-1,3-oxazolin-2-on (27a)

1,26 g (5 mmol) 2,2,2-Triäthoxy-4,5-dimethyl-1,3-2-dioxaphospholen (25) und 1,37 g (5 mmol) N-(Diphenoxy-phosphoryl)-isocyanat (26a) werden in 5 ml wasserfreiem CCl₄ unter Rühren und Kühlen gemischt. Nach ca. 5–10 min. Niederschlag, 4–5 h stehen lassen, absaugen, waschen mit wasserfreiem Äther; die Kristalle sind hygroskopisch, Aufbewahrung unter N₂. Schmp. 150–151° (Zers.); Ausb. 1,5 g = 88 % d. Th.

C₁₇H₁₆NO₅P (345,3) Ber.: C 59,14 H 4,67 N 4,05 P 8,97 Gef.: C 59,14 H 5,09 N 4,07 P 9,00.

3-Bis-(4-methyl-phenoxy)-phosphoryl-4,5-dimethyl-Δ4-1,3-oxazolin-2-on (27b)

Aus 1,26 g (5 mmol) 25 und 1,51 g (5 mmol) N-(Bis-[4-methyl-phenoxy]-)phosphoryl)-isocyanat (26b) analog 27a. Kristalle sind hygroskopisch, Aufbewahrung unter N₂. Schmp. 152–153° (Zers.); Ausb. 1,55 g = 84 % d. Th.

C₁₉H₂₀NO₅P (373,3) Ber.: C 61,12 H 5,40 N 3,75 P 8,29 Gef.: C 60,54 H 5,28 N 3,69 P 7,92.

3-Bis-(4-chlor-phenoxy)-phosphoryl-4,5-dimethyl-Δ4-1,3-oxazolin-2-on (27c)

Aus 1,26 g (5 mmol) 25 und 1,72 g (5 mmol) N-Bis-[4-chlorphenoxy]-phosphorylisocyanat (26c) analog 27a. Kristalle hygroskopisch, Aufbewahrung unter N₂. Schmp. 150–152°, (Zers.), Ausb. 1,58 g = 76 % d. Th.

C₁₇H₁₄Cl₂NO₅P (414,2) Ber.: C 49,29 H 3,41 Cl 17,12 P 7,47 Gef.: C 48,65 H 3,65 Cl 16,33 P 7,44.

Anschrift: Professor Dr. R. Neidlein, Im Neuenheimer Feld 364, 69 Heidelberg.

[Ph 760]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 635–642 (1977)

Richard Neidlein und Manfred H. Salzl¹⁾

Zum Reaktionsverhalten von 2-Äthyl-benzothiophen-3-aldehyd

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität (TH) Karlsruhe und dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg (Eingegangen am 26. August 1976)

Im Zusammenhang mit der Synthese heterocyclischer 12- π - und 14- π -Molekülsysteme wird das Reaktionsverhalten von 2-Äthyl-benzothiophen-3-aldehyd (1) gegenüber C-Nucleophilen untersucht, wobei die Derivate 7 sowie 8a–8b erhalten worden sind.

1 Diplomarbeit 1973, Fakultät für Chemie der Universität (TH) Karlsruhe.