

p-Brombenzolsulfonyloxyacetonitril als Cyanmethylierungsmittel der Carbonsäure

Kunihiro ICHIMURA

Institut für Polymer- und Faserforschung, Yokohama, Kanagawa-ku, Sawatari 4

(Eingegangen am 20. September, 1969)

Schweyzer und seine Mitarbeiter haben mitgeteilt, daß Cyanmethylester der Carbonsäure als aktivierte Ester zur Peptidkondensation zweckmäßig dienen kann.^{1,2)} Die Herstellung des Cyanmethylesters wird von ihnen mittels Chloracetonitrils durchgeführt. Taschner und andere haben vor kurzem mitgeteilt, daß Bromacetonitril hinsichtlich der Herstellungsbedingungen des aktivierten Esters nützlicher als Chloracetonitril ist.³⁾

Im Zusammenhang mit Darstellung des Aziridins hat der Autor einige α -Sulfonyloxynitrite synthetisiert,⁴⁾ und in dieser Arbeit wird die Umsetzung der Cyanmethylester der Arensulfonsäure mit Carbonsäure durchgeführt.

Der vor kurzem beschriebenen Prozedur nach werden *p*-Toluolsulfonyloxy- und *p*-Brombenzolsulfonyloxyacetonitril von Sulfonylchlorid, Formalin und Natriumcyanid aus in guten Ausbeuten dargestellt.

Wenn man *p*-Toluolsulfonyloxyacetonitril mit äquivalentem Phthaloylglycin in Gegenwart des

Triäthylamins bei Raumtemperatur reagieren läßt, vollendet sich die Reaktion in 20 Std, und das Cyanmethylester wird in 88%-iger Ausbeute erhalten. Unter Benutzung des *p*-Brombenzolsulfonyloxyacetonitrils ist doch das Cyanmethylester in 4.5 Std bei Raumtemperatur in 88%-iger Ausbeute erhältlich. Es ist also zweckmäßiger als im Fall des Chloracetonitrils und Bromacetonitrils im Hinsicht der Darstellungsbedingungen. Die einige Ergebnisse sind in Tabelle zusammengefaßt.

Beschreibung der Versuche

***p*-Brombenzolsulfonyloxyacetonitril.** Man setzt 25 g *p*-Brombenzolsulfonylchlorid und 11 ml Formalin (etwa 37%) in 50 ml Acetonitril zu und fügt die konz. wäsr. Lösung des 5.50 g Natriumcyanids in das Gemisch unter gutem Rühren bei etwa 10°C langsam zu. Man setzt Äther zu und trennt die org. Schicht, die nach Waschen mit Wasser über Magnesiumsulfat abgetrocknet wird. Nach Eindampfen des Lösungsmittels löst man sofort den Rückstand in 7.5 ml *n*-Butanol und läßt die

TABELLE 1. CYANMETHYLESTER DER CARBONSÄURE

R* ¹	R'	X	Reakt.-Zeit* ²	Lösgsm.* ³	Rohausb.	Schmp. (°C) (Umkryst.-Lösgsm.)
C ₆ H ₅ CO	H	CH ₃	20 Std	EÄ	76%	98.5—100 (Äther)* ⁴
C ₆ H ₅ CO	H	Br	4.5	EÄ	80	
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	H	CH ₃	24	AN	85	96—97 (Bzl)* ⁵
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	H	Br	5	EÄ	86	
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	CH ₃	CH ₃	20	AN	76	97.5—99.5 (Bzl)* ⁶
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	CH ₃	Br	5	EÄ	82	
Phth	H	CH ₃	19	AN	77	132—133.5 (EtOH-EÄ)* ⁷
Phth	H	Br	5	AN	80	
Phth	CH ₃	CH ₃	20	AN	88	87—90 (Bzl-Ligroin)* ⁸
Phth	CH ₃	Br	4.5	AN	88	
Cbo	H	Br	4.5	AN	87	69—70 (Bzl-Cyclohexan)* ⁹

*¹ Phth; Phthaloyl, Cbo; Carbobenzoxy. *² Bei Raumtemp. *³ EÄ; Essigsäure-äthylester, AN; Acetonitril. *⁴ 99—100°C.¹⁾ *⁵ 96—97°C., 94°C.²⁾ *⁶ Gef (Ber): C, 50.63 (51.08); H, 4.91 (5.00); N, 10.12 (9.01) %. *⁷ 132—133.5°C.⁵⁾ *⁸ 87—88°C.³⁾ *⁹ 69—70°C.²⁾

1) R. Schweyzer, M. Feurer, B. Iselin und H. Kägi, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 80 (1955).

2) R. Schweyzer, B. Iselin und M. Feurer, ebd., **38**, 69 (1955).

3) E. Taschner, R. Rzeszotarska und A. Kuziel, *Acta Chem. Acad. Sci. Hung.*, **44**, 67 (1965); *Chem. Abstr.*, **63**,

13405 (1965).

4) K. Ichimura und M. Ohta, Dieses Bulletin, **43**, 1443 (1970).

5) B. Helfrich, P. Schellenberg und J. Ulbrich, *Chem. Ber.*, **90**, 700 (1957).

Lösung in Eisschrank über Nacht stehen. Die Kristalle werden abgenutscht und mit Ligroin nachgewaschen. Ausbeute, 21.66 g (80% d. Th.). Farblose Nadeln vom Schmp 58.5—60.0°C. Gef: C, 34.72; H, 2.14; N, 5.24%. Ber für $C_8H_9NO_3Br$: C, 34.92; H, 2.19; N, 5.65%. IR (KBr): 1380, 1190, 1095, 1000, 910, 720 cm^{-1} .

In der analogen Weise erhält man 28.65 g (52% d. Th.). *p*-Toluolsulfonyloxyacetonitril, von 50 g *p*-Toluolsulfonylchlorid, 30 ml Formalin und 14.9 g Natriumcyanid ausgehend. Die Kristalle vom Schmp 49—50°C werden aus *n*-Butanol unter Methanol-Trockeneiskühlung umkristallisiert. Gef: C, 51.79, H, 4.27; N, 6.63%. Ber für $C_9H_9NO_3S$: C, 51.19; H, 4.30; N, 6.63%. IR (KBr): 1380, 1190, 1180, 1090, 1050

910 cm^{-1} . NMR (CDCl_3): 2.50 (CH_3), 4.75 (OCH_2 , 7.3—7.9 (arom.).

DL-Phthaloylalanincyanmethylester (eine typische Procedur zur Herstellung der Cyanmethylester). Man löst 2.19 g (10 mmol) DL-Phthaloylalanin, 2.76 g (10 mmol) *p*-Brombenzolsulfonyloxyacetonitril und 1.11 g (11 mmol) Triäthylamin in 10 ml wasserfreiem Acetonitril und röhrt die Lösung bei Raumtemperatur 4.5 Std, wo man dünnenschichtchromatographisch die Reaktion nachfolgt. Nach Veretzen mit Wasser und Ausziehen mit Äther wäscht man die äther. Lösung mit Wasser nach und eingedampft. 2.26 g (88% d. Th.) kristalliner Rückstand vom Schmp 80—88°C werden erhalten und aus Benzol/Ligroin umkristallisiert. Schmp 87—90°C (Ber Schmp^a 87—88°C).