

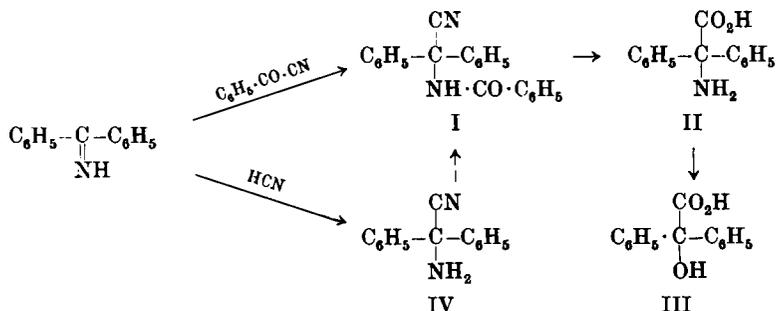
397. Alfred Dornow und Siegfried Lüpfer: Über die Anlagerung von α -Ketonitrilen an Verbindungen mit C=N-Doppelbindung¹⁾ (Über Umsetzungen von α -Ketonitrilen, III. Mittel.).

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover]
(Eingegangen am 30. August 1956)

Benzoylcyanid lagert sich an die C=N-Doppelbindung von Iminen, Schiffischen Basen und bestimmten Hydrazonen an. Somit besteht eine Analogie der α -Ketonitrile zum Cyanwasserstoff, der sich ebenfalls an die C=N-Bindung dieser Stoffklassen addiert. Aus den Aminonitrilen bzw. acylierten Aminonitrilen sind die entsprechenden Aminosäuren zugänglich.

Auf Grund ihrer eigenartigen Struktur besitzen Acylcyanide die Merkmale verschiedener Verbindungstypen. Unter bestimmten Bedingungen zeigen sie Reaktionen, die sie mit Ketonen²⁾ vergleichbar machen, andererseits wirken sie besonders auf Amine analog den Acylhalogeniden acylierend ein^{1a)}. Für diese Umsetzung sind vereinzelte Beispiele²⁾ schon länger bekannt. Die Acylierung prim. und sek. Aminogruppen mit Hilfe von α -Ketonitrilen wurde von uns an einer Reihe von Aminen und Aminoalkoholen durchgeführt und dabei festgestellt, daß diese Reaktion meist leicht unter milden Bedingungen und ohne Zusatz von basischen Stoffen gelingt. Nur in Fällen, wo die Basizität der Amine sehr gering ist, bewährt sich diese einfache Acylierungsmethode nicht³⁾.

Als wir an Stelle der Amine einige Imine mit Benzoylcyanid unter ähnlichen Bedingungen umsetzten, trat keine Acylierung ein, sondern es erfolgte Anlagerung des Benzoylcyanids an die C=N-Doppelbindung⁴⁾. Somit können Acylcyanide neben den anfangs erwähnten Reaktionen auch Analogien zur Blausäure zeigen, die bekanntlich leicht zur Anlagerung an Doppelbindungen befähigt ist, wobei der Acylrest dem Proton im Cyanwasserstoff entspricht.



Wegen ihrer verhältnismäßig guten Beständigkeit haben wir zunächst aromatische Imine zur Umsetzung mit Benzoylcyanid verwendet. So ergab Benzo-

¹⁾ a) I. Mittel. A. Dornow u. H. Theidel, *Angew. Chem.* **66**, 605 [1954]; b) II. Mittel.: A. Dornow u. H. Theidel, *Chem. Ber.* **88**, 1267 [1955].

²⁾ Vergl. J. Thesing u. D. Witzel, *Angew. Chem.* **68**, 425 [1956].

³⁾ Vergl. A. Dornow u. H. Theidel, *Chem. Ber.* **88**, 1269 [1955].

⁴⁾ A. Dornow u. S. Lüpfer, *Dtsch. Bundes-Pat. Anm.* D 23 122 IVb/12q vom 12. 6. 56.

phenonimin mit Benzoylcyanid das α -Benzoylamino-diphenylacetonitril (I). Beim Erhitzen dieses Nitrils mit Schwefelsäure erfolgte hydrolytische Abspaltung des Acylrestes und Verseifung der Nitrilgruppe zur Diphenylaminoessigsäure (II), die zur Identifizierung mit Natriumnitrit in Benzilsäure übergeführt wurde (III). Ebenso glatt wie die Anlagerung von Benzoylcyanid gelang auch die Addition von Blausäure an Benzophenonimin. Durch nachträgliche Benzoylierung des gebildeten Aminonitrils IV entstand, wie erwartet, die gleiche Verbindung I, die auch durch direkte Anlagerung von Benzoylcyanid an Imin erhalten wurde.

Die größere Reaktionsfähigkeit des Benzophenonimins gegenüber dem Benzophenon könnte im wesentlichen darauf zurückzuführen sein, daß beim Benzophenon ein Elektronenpaar der C=O-Doppelbindung in ein mesomeres System der beiden aromatischen Kerne einbezogen wird, wodurch die für Anlagerungsreaktionen notwendige Aufrichtung der C=O-Bindung erschwert ist. Bei Iminen liegt der gleiche Effekt vor, jedoch macht sich hier die höhere Basizität des Stickstoffs gegenüber dem Sauerstoff geltend, indem das noch freie Elektronenpaar des N-Atoms einen günstigeren Angriffspunkt für eine nucleophile Reaktion bildet.

Das α -Amino-diphenylacetonitril (IV) ist mit Hilfe der Strecker'schen Synthese aus Benzophenon, Blausäure und Ammoniak nicht zugänglich⁵⁾. Beim Propiophenon dagegen läßt sich die Strecker'sche Synthese durchführen⁶⁾. Auch die Anlagerung von Benzoylcyanid an Propiophenonimin ist möglich. Es entsteht so das entsprechende acylierte Aminonitril.

Fluorenonimin kann ebenfalls mit Acylcyanid oder mit Blausäure umgesetzt werden. Allerdings darf bei der Anlagerung von Benzoylcyanid, wobei 9-Benzoylamino-9-cyan-fluoren entsteht, kein Überschuß an Benzoylcyanid verwendet werden, da sonst infolge von Nebenreaktionen ein unreines Produkt entsteht. Dagegen verläuft die Anlagerung von wasserfreier Blausäure ohne Schwierigkeit unter Bildung von 9-Amino-9-cyan-fluoren, dessen Benzoylierungsprodukt mit der durch direkte Anlagerung von Benzoylcyanid erhaltenen Verbindung identisch ist.

Wie W. Cocker und A. Lapworth zeigten⁷⁾, lagert β -Amino-crotonester in Äther wasserfreie Blausäure an, durch Behandeln der Reaktionsmischung mit Schwefelsäure konnten die Autoren DL-Methyl-asparaginsäure gewinnen. Typische Acylierungsmittel dagegen wie Acetanhydrid, Benzoylchlorid oder Acetylchlorid/Pyridin wirken auf den β -Amino-crotonester N-acylierend ein⁸⁾. Benzoylcyanid verhält sich hier analog dem Cyanwasserstoff, denn es lagert sich an und liefert V, wenn auch in geringerer Ausbeute.

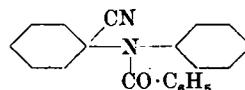
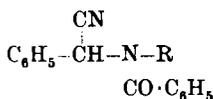
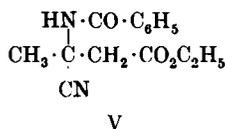
Die Verhältnisse erfahren keine grundsätzliche Wandlung, wenn man zu alkyl- oder aryl-substituierten Iminen, den Schiff'schen Basen übergeht. Bei diesen Verbindungen ist in der Mehrzahl der Fälle die Anlagerung von Blausäure an die C=N-Bindung wie auch die Verseifung der entstandenen Amino-

⁵⁾ V. Migrdichian, The Chemistry of Organic Cyanogen Compounds, Reinhold Publishing Corp., New York 1947, S. 206; V. Wickmann, J. russ. physik.-chem. Ges. 36, 28 [1904]. ⁶⁾ T. Read, J. Amer. chem. Soc. 44, 1746 [1922].

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1931, 1391.

⁸⁾ E. Benary, Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 3920, 3916 [1919].

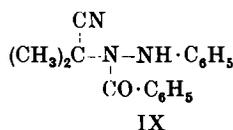
nitrile zu den entsprechenden Aminosäuren schon früher beschrieben⁹⁾ worden. Benzoylcyanid lagert sich ebenfalls an. So erhielten wir aus Benzalanilin und Benzoylcyanid das α -[*N*-Benzoyl-anilino]-phenylacetonitril (VI), aus Benzal-*n*-butylamin und dem Acetylcyanid entsteht α -[*N*-*n*-Butyl-*N*-benzoyl-amino]-phenylacetonitril (VII) und Cyclohexyliden-cyclohexylamin setzt sich unter merklicher Wärmeentwicklung zu dem analog gebauten acylierten Aminonitril



VI: R=C₆H₅

VII: R=C₄H₉

VIII



(VIII) um. In ihrer erst kürzlich erschienenen Zusammenfassung über Acylcyanide erwähnen Thesing und Witzel²⁾ die Anlagerung von Benzoylcyanid an 3.4-Dihydro-isochinolin, das mit Schiffchen Basen verglichen werden kann.

Die α -Ketonitrile lassen sich auch an andere Stoffe mit C=N-Doppelbindung anlagern. Wir werden darüber in einer weiteren Mitteilung berichten. Hier sei nur als Beispiel die Addition von Benzoylcyanid an Acetonphenylhydrazon (IX) aufgeführt. Auch bei solchen Verbindungen ist die analoge Addition von Blausäure und Umwandlung des Nitrils zur Aminosäure schon früher beschrieben¹⁰⁾ worden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir verbindlichst für die Gewährung eines Stipendiums, der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik, insbesondere Herrn Direktor Prof. Dr. phil. Dr. phil. nat. Dr. ing. e. h. W. Reppel, für die Unterstützung unserer Arbeit.

Ferner danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Überlassung der Verbrennungsapparaturen, Herrn Chr. Felje für die Ausführung der Analysen.

Beschreibung der Versuche

1. α -Benzoylamino-diphenylacetonitril (I): 1.8 g Benzophenonimin (0.01 Mole) werden zu einer Lösung von 1.3 g Benzoylcyanid (0.01 Mole) in etwa 10 ccm Äther gegeben. Man läßt den Äther an der Luft langsam abdunsten. Der zunächst ölige Rückstand erstarrt bald zu einer festen Kristallmasse. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Butanol erhält man weiße Nadeln vom Schmp. 199°; Ausb. 3 g (97% d. Th.).

C₂₁H₁₆ON₂ (312.3) Ber. C 80.7 H 5.2 N 8.9 Gef. C 81.0 H 5.3 N 9.0

2. α -Amino-diphenylacetonitril (IV): 1.8 g Benzophenonimin (0.01 Mole) werden in eine benzolische Lösung von wasserfreier Blausäure gegeben, die etwas mehr als das Äquivalent HCN enthält. Nach zweitägigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur

⁹⁾ Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 8, Thieme, Stuttgart 1952, S. 284.

¹⁰⁾ W. v. Miller u. J. Plöchl, Ber. dtsh. chem. Ges. 25, 2020 [1892].

wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der kristalline Rückstand wird aus Butanol umkristallisiert. Ausb. 1.7 g (82% d. Th.); Schmp. 104° (Lit. 101–102°¹¹⁾ und 99°¹²⁾).

$C_{14}H_{12}N_2$ (208.2) Ber. C 80.7 H 5.8 N 13.4 Gef. C 80.5 H 6.0 N 13.5

1 g IV wird mit 0.7 g Benzoylcyanid 2 Stdn. in Dioxan unter Rückfluß erhitzt. Die nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibenden Kristalle schmelzen nach Umkristallisieren aus Butanol bei 199°; ihr Misch-Schmelzpunkt mit dem nach Vorschrift I erhaltenen Präparat zeigt keine Depression.

3. α -Amino-diphenylessigsäure (II): 1 g I (0.003 Mole) wird in 40-proz. Schwefelsäure (etwa 0.024 Mole) eingetragen und 8 Stdn. auf 130–140° erhitzt. Beim Abkühlen scheidet sich Benzoesäure aus, die durch Ausäthern entfernt wird. Nach Verdunsten des Äthers hinterbleiben etwa 0.35 g Benzoesäure (theoret. 0.38 g). Die wäBr. Phase wird mit Wasser verdünnt und vorsichtig mit Natronlauge versetzt. Der sich ausscheidende Niederschlag wird abgesaugt, sulfatfrei gewaschen und getrocknet. Man erhält 4.7 g (65% d. Th.) der α -Amino-diphenylessigsäure (II) vom Schmp. 238° (reine Amino-diphenylessigsäure schmilzt bei 245°).

Überführung der α -Amino-diphenylessigsäure in Benzilsäure: Zu einer eisegekühlten Lösung von 0.4 g II in 4 ccm 10-proz. Salzsäure läßt man eine Lösung von 2 g $NaNO_2$ in 15 ccm Wasser langsam zutropfen, bis durch Blaufärbung von Jod-Stärke-Papier ein Überschuß an Salpetriger Säure angezeigt wird. Nach etwa 1stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird noch etwa $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad erhitzt und dann die Reaktionslösung bis zum anderen Tage sich selbst überlassen. Ausb. 0.2 g (55% d. Th.) Benzilsäure vom Schmp. 150°.

4. α -Benzoylamino- α -phenyl-butyronitril: 1.3 g Propiophenonimin (0.01 Mole) und 1.3 g Benzoylcyanid (0.01 Mole) werden in Äther gelöst und über Nacht stehengelassen. Nach Abdunsten des Lösungsmittels erhält man ein Öl, das bald kristallin erstarrt. Die Substanz wird auf Ton abgepreßt und aus Butanol umkristallisiert. Schmp. 183°; Ausb. 0.7 g (26% d. Th.).

$C_{17}H_{16}ON_2$ (264.3) Ber. C 77.2 H 6.1 N 10.6 Gef. C 77.1 H 5.9 N 10.6

5. 9-Benzoylamino-9-cyan-fluoren: 1.79 g Fluorenonimin (0.01 Mole) und 1.3 g Benzoylcyanid (0.01 Mole) werden in Äther gelöst und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach dem Abdunsten des Äthers erhält man Kristalle, die aus Butanol umkristallisiert, bei 227° schmelzen; Ausb. 0.7 g (22.3% d. Th.) (Lit. 95–96°¹³⁾).

$C_{21}H_{14}ON_2$ (310.1) Ber. C 81.3 H 4.6 N 9.0 Gef. C 81.4 H 4.7 N 9.0

6. 9-Amino-9-cyan-fluoren, aus 1.79 g Fluorenonimin (0.01 Mole) nach Vorschrift 2 erhalten, schmilzt bei 95°; Ausb. 1.5 g (75% d. Th.).

$C_{14}H_{10}N_2$ (206.2) Ber. C 81.5 H 4.9 N 13.6 Gef. C 81.6 H 5.0 N 13.6

Die Benzoylierung, wie unter 2. beschrieben, liefert das 9-Benzoylamino-9-cyan-fluoren in 70-proz. Ausbeute. Keine Schmelzpunktsdepression.

7. β -Benzoylamino- β -cyan-buttersäureester (V): 1.29 g β -Amino-crotonsäureester (0.01 Mole) und 1.3 g Benzoylcyanid (0.01 Mole) werden in Äther gelöst und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Abdunsten des Äthers bleibt ein Öl zurück, aus dem sich langsam Kristalle bilden. Man preßt auf Ton ab und erhält, aus Butanol umkristallisiert, weiße Blättchen vom Schmp. 196°; Ausb. 0.5 g (19% d. Th.).

$C_{14}H_{16}O_3N_2$ (260.2) Ber. C 64.6 H 6.2 N 10.8 Gef. C 64.9 H 5.9 N 11.0

8. α -[N-Benzoyl-anilino]-phenylacetonitril (VI): Die Lösung von 1.8 g Benzalanilin (0.01 Mole), 1.3 g Benzoylcyanid (0.01 Mole) und 10 Tropfen einer 10-proz. benzolischen Trimethylaminlösung in Äther wird über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das nach Abdunsten des Äthers zurückbleibende Öl erstarrt bald kristallin und kann aus Methanol umkristallisiert werden. Schmp. 167°; Ausb. 1.5 g (47% d. Th.).

$C_{21}H_{18}ON_2$ (312.0) Ber. C 80.7 H 5.1 N 8.9 Gef. C 80.8 H 5.2 N 8.9

¹¹⁾ G. E. P. Smith jr. u. F. W. Bergstrom, J. Amer. chem. Soc. 56, 2095 [1934].

¹²⁾ H. M. Woodburn u. L. B. Lathroum, J. org. Chemistry 19, 285 [1954]. Erhalten aus Dicyan durch Grignard-Reaktion in etwa 30–40-proz. Ausbeute.

¹³⁾ G. H. Harris, B. K. Harriman u. K. W. Wheeler, J. Amer. chem. Soc. 68, 847 [1946].

9. [*N-n*-Butyl-*N*-benzoyl-amino]-phenylacetonitril (VII): Nach Vorschrift 8 erhält man aus 1,61 g Benzalbutylamin (0,01 Mole), 1,3 g Benzoylcyanid (0,01 Mole) und 10 Tropfen Trimethylaminlösung 2,4 g (83% d. Th.) VII vom Schmp. 99°.

$C_{19}H_{20}ON_2$ (292,3) Ber. C 78,0 H 6,9 N 9,6 Gef. C 77,9 H 6,8 N 9,7

10. 1-[*N*-Cyclohexyl-*N*-benzoyl-amino]-1-cyan-cyclohexan (VIII): 1,79 g Cyclohexyliden-cyclohexylamin (0,01 Mole) werden mit 1,3 g Benzoylcyanid (0,01 Mole) in Äther gelöst und über Nacht stehengelassen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 189°; Ausb. 2,1 g (68% d. Th.).

$C_{20}H_{26}ON_2$ (310,4) Ber. C 77,3 H 8,4 N 9,0 Gef. C 77,1 H 8,6 N 9,2

11. α -[α -Benzoyl- β -phenyl-hydrazino]-isobuttersäurenitril (IX): 1,48 g Acetonphenylhydrazon (0,01 Mole) werden mit 1,3 g Benzoylcyanid in Äther gelöst. Nach einigen Stunden werden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert. Durch Eindunsten des Äthers läßt sich eine weitere Menge Substanz gewinnen, Schmp. 168°; Ausb. 1,8 g (65% d. Th.).¹⁾

$C_{17}H_{17}ON_3$ (279,3) Ber. C 73,0 H 6,1 N 15,0 Gef. C 73,0 H 6,1 N 14,9

398. Fr. Hein und Hubert Müller: Papierchromatographische Untersuchungen an Organochromverbindungen; Nachweis des Dibenzolchroms in den Reaktionsprodukten der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf sublimiertes Chromchlorid

[Aus dem Institut für anorganische Chemie der Friedrich-Schiller-Universität, Jena]
(Eingegangen am 7. September 1956)

Es wird gezeigt, daß die verschiedenen Organochromverbindungen sich papierchromatographisch gut unterscheiden lassen, was eine bequeme Untersuchung des bei der Präparation anfallenden Gemisches dieser Verbindungen ermöglicht. Dabei stellte sich heraus, daß auch Dibenzolchromverbindungen bei der Grignard-Reaktion entstehen, während im Chromatogramm kein Anzeichen für die sog. Pentaphenylchromverbindungen gefunden wurde.

Nach der erfolgreichen Anwendung der säulenchromatographischen Methode¹⁾ auf die adsorptive Trennung der Organochromverbindungen erschien es wünschenswert, das Rohbromidgemisch auch papierchromatographisch zu untersuchen. Wir hielten dies für um so angebrachter, als wir bei den Verbindungen der sog. „Pentaphenylchromreihe“ in der Säule keine Anzeichen für eine charakteristische Zonenbildung beobachtet hatten.

Zur Klarstellung der Verhältnisse und zur Ermittlung der besten Bedingungen für die papierchromatographische Trennung der „Polyphenylchromverbindungen“ wurden zunächst Versuche mit dem sog. „Tri- und Tetraphenylchromjodid“ als Vertretern einheitlicher Substanzen der „Tri- und Tetraphenylchromreihen“ durchgeführt.

Methodik: Als am besten geeignet erwiesen sich die Verfahren der aufsteigenden Chromatographie auf dem Papier 2043a und der Ringchromatographie auf der Sorte 2045a der Firma Schleicher & Schüll unter Verwendung von wassergesättigtem Isobutylalkohol. Die beiden Phenylchromjodide wurden in 1-proz. Lösungen in Chloroform oder besser in absol. Methanol aufgebracht.

¹⁾ Vergl. Fr. Hein u. K. W. Fischer, Z. anorg. allg. Chem., im Erscheinen.