

Chloroform mit 80 ccm 0.33 *m* Aluminiumazid (27 mMol) in Tetrahydrofuran und 6.56 g (50 mMol) 2.6-Dimethyl-phenyl-isocyanid umgesetzt. Nach 10 Tagen wird aufgearbeitet. 14.56 g (96% d. Th.) mit Roh-Schmp. 109–118° werden aus Benzol/Cyclohexan umgelöst: 12.28 g vom Schmp. 123–124° (81% d. Th.).

$C_{16}H_{25}N_5O$ (303.4) Ber. C 63.33 H 8.25 N 23.08 Gef. C 63.25 H 8.25 N 23.30

10. 1-Cyclohexyl-5-[1-hydroxy-1-phenyl-äthyl]-tetrazol: 80 ccm (27 mMol) 0.33 *m* Aluminiumazid in Tetrahydrofuran werden mit 6.61 g (55 mMol) Acetophenon, 5.45 g (50 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und drei Tropfen Borfluorid-ätherat versetzt. Nach 2 Wochen wird analog 6b. aufgearbeitet und aus Benzol umkristallisiert: 9.26 g (68% d. Th.) vom Schmp. 181–182°.

$C_{15}H_{20}N_4O$ (272.4) Ber. C 66.15 H 7.42 N 20.57 Gef. C 66.31 H 7.62 N 20.89

IVAR UGI und KARL ROSENDAHL

Isonitrile, VI¹⁾

Umsetzungen von Isonitrilen mit Ketenen

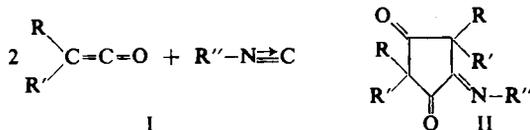
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 2. Februar 1961)

Isonitrile reagieren mit 2 Moll. eines Ketens unter Bildung von Derivaten des Cyclopentantrions-(1.2.4); in Gegenwart von Carbonsäuren bilden sich α,γ -Diketo-carbonsäureamide.

Ketene sind befähigt vielfältige Reaktionen einzugehen, bei denen sie meist die Rolle eines elektrophilen Reaktionsteilnehmers spielen. In Anbetracht der überwiegend nucleophilen Eigenschaften von Isonitrilen ist zu erwarten, daß sie mit Ketenen reagieren.

Diphenylketen setzt sich mit Isonitrilen bereits bei -20° unmeßbar rasch im Verhältnis 2:1 um; u. a. wurden so die Verbindungen II, a–e (Tab. 1), erhalten.



Da aus Carbonsäurechloriden mit H am α -Kohlenstoff durch Einwirkung tertiärer Amine Ketene entstehen²⁾, setzten wir einige Carbonsäurechloride mit Isonitrilen und Triäthylamin um. Aus Phenyl-acetylchlorid und einigen seiner Kernsubstitutions-

¹⁾ V. Mittel.: I. UGI und R. MEYER, Chem. Ber. **94**, 2229 [1961]. vorstehend.

²⁾ H. STAUDINGER, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 1148 [1907].

Derivate sowie Diphenyl-acetylchlorid bilden sich die Cyclopentan-trion-(1.2.4)-Derivate II, c, f–i (Tab. 1).

Tab. 1. Darstellung von 1-Imino-cyclopentandionen-(2.4) aus Ketonen und Isonitrilen sowie Hydrolyse zu α,γ -Diketo-carbonsäureamiden

Lfde. Bez.	1-Imino-cyclopentandion-(2.4) II				Amid III		
	R	R'	R''	Ausb. (% d. Th.)	Schmp.	Ausb. (% d. Th.)	Schmp.
<i>Versuche mit Diphenylketen</i>							
a	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	C ₂ H ₅ -	62	165–166°	83	138.5–139.5°
b	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	n-C ₄ H ₉ -	82	108–109°	83	145–146°
c]	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₁₁ -	77	180–181°	91	184–185°
d	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	76	150–151°	90	140–141°
e	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	2.6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	74	173–174°	83	176.5–177.5°
<i>Versuche mit Carbonsäurechloriden und Triäthylamin</i>							
c	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₁₁ -	38	180–181°	—	—
f	H-	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₁₁ -	53	135–136°	74	128–129°
g	H-	C ₆ H ₅ -	2.6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	28	126–127°	70	156.5–158°
h	H-	4-Cl·C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₁₁ -	35	164–165°	54	188–192°
i	H-	4-CH ₃ O·C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₁₁ -	22	135–136°	72	153.5–155°

Ferner wurden Cyclohexyl-isocyanid und Triäthylamin mit n-Butyrylchlorid, Isobutyrylchlorid, Vinyl-acetylchlorid, α -Brom-propionylchlorid, Phenyl-chlor-acetylchlorid, 4-Nitrophenyl-acetylchlorid, 2,4-Dinitrophenyl-acetylchlorid und α -Phenyl-n-butyrylchlorid umgesetzt. Reaktionsprodukte vom Typus II ließen sich nicht nachweisen.

Die Konstitution von II, a–i, ergibt sich aus der salzsauren Hydrolyse zu α,γ -Diketo-carbonsäureamiden III, a–i (Tab. 1), die ihrerseits leicht der durch Natrium-methylat katalysierten Methanolyse unterliegen.



Die Konstitution der α,γ -Diketo-carbonsäureamide III wird auch von den IR-Spektren (intensive Banden bei ca. 1540, 1630, 1660, 1750 und 3260/cm) gestützt.

Die Bildung cyclischer Verbindungen aus Ketenen und Isonitrilen folgt sehr wahrscheinlich einem zweistufigen Mechanismus. Zunächst wird ein 1.3-dipolares Addukt IV gebildet, das anschließend eine weitere Molekel Keten unter Ringschluß anlagert³⁾. Das dipolare Primäraddukt IV kann durch zugesetzte Dipolarophile³⁾ wie Acrylnitril, Styrol, Tetracyanäthylen und Phenylisocyanat nicht abgefangen werden.

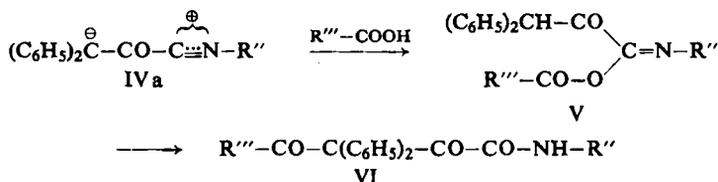
Unbeeinflusst findet die Addition von 2 Moll. Keten an 1 Mol. Isonitril statt.

Bei Umsetzungen von Diphenylketen mit Isonitrilen gelingt es hingegen, das dipolare Primäraddukt IVa durch zugesetzte Carbonsäuren abzufangen; aus je einem Mol. Diphenylketen, Isonitril und Carbonsäure wird ein α,γ -Diketo-carbonsäureamid VI gebildet (Tab. 2). Das dipolare Primäraddukt IVa reagiert mit der Carbonsäure unter Bildung von V, aus dem durch innermolekulare Acylübertragung VI hervorgeht⁴⁾.

³⁾ R. HUISGEN, in „10 Jahre Fonds der chemischen Industrie“, S. 73, Verband der chemischen Industrie, Düsseldorf 1960.

⁴⁾ Herrn Prof. C. L. STEVENS verdanken wir wertvolle Hinweise bezüglich dieses Reaktionstypus.

Auf Grund dieses Mechanismus bestehen zwischen der Bildung von α,γ -Diketo-carbonsäureamiden (VI) und der PASSERINI-Reaktion⁵⁾ enge Zusammenhänge¹⁾.



Tab. 2. Bildung von α,γ -Diketo-carbonsäureamiden (VI, $\text{R}'' = \text{C}_6\text{H}_{11}$) aus Diphenylketen, Cyclohexyl-isocyanid und Carbonsäuren in Äther bei 0°

VI, $\text{R}'' = \text{C}_6\text{H}_{11}$, R'''	Ausb. (% d.Th.)	Schmp.
a	79	141.5–142.5°
b	69	135.5–136.5°
c	67	155–156°
d	74	184–185°
e	78	168.5–169°
f	74	155–156°
g	52	125–126°

Malonsäure reagiert, ohne nennenswert zu decarboxylieren, mit Cyclohexyl-isocyanid und Diphenylketen unter Bildung von VII:



Statt Diphenylketen kann auch Diphenyl-acetylchlorid in Gegenwart von Triäthylamin eingesetzt werden. So reagieren beispielsweise Cyclohexyl-isocyanid, Benzoesäure und Triäthylamin in Äther/Petroläther mit Diphenyl-acetylchlorid zu 77% d. Th. VIe.

Herrn Prof. Dr. R. HUISGEN danken wir für hilfreiche Diskussionen. Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und den FARBENFABRIKEN BAYER AG schulden wir Dank für die Förderung der Untersuchungen. Frau E. SCHOLZ und die Herren H. SCHULZ und G. WANDINGER führten dankenswerterweise die Mikroanalysen durch.

⁵⁾ M. PASSERINI, Gazz. chim. ital. 61, 964 [1931].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Isonitrile*⁶⁾; *Diphenylketen*⁷⁾. Die *Carbonsäurechloride* wurden wie üblich bereitet und vor Gebrauch frisch destilliert.

Umsetzung von Diphenylketen mit Isonitrilen: 5 mMol *Isonitril* in 10 ccm trockenem Äther werden bei -20° mit 1.94 g (10 mMol) *Diphenylketen* versetzt. Nach 1 Stde. wird die Lösung i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird mit wenig kaltem Propanol-(2) digeriert, abgesaugt und anschließend aus Benzol und Propanol-(2) umgelöst. II, a–e, kristallisieren in gelben Prismen (Tab. 3).

Tab. 3. Darstellung von 5-Imiden des 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-trions-(2.4.5) (II, a–e) aus *Diphenylketen* und *Isonitrilen*

II	Rohprodukt		Summenformel	Mol.-Gew.	Ber. Gef.	Analyse		
	Roh-Schmp.	Ausb. (% d.Th.)				C	H	N
a	134–150°	72	C ₃₁ H ₂₅ NO ₂	443.5	83.95	5.68	3.16	
						83.72	5.82	3.16
b	83–95°	93	C ₃₃ H ₂₉ NO ₂	471.6	84.05	6.20	2.97	
						83.94	6.38	3.30
c	170–174°	83	C ₃₅ H ₃₁ NO ₂	497.6	84.50	6.25	2.82	
						84.65	5.94	3.02
d	146–148°	79	C ₃₆ H ₂₇ NO ₂	505.6	85.51	5.38	2.77	
						85.51	5.35	3.03
e	138–150°	88	C ₃₇ H ₂₉ NO ₂	519.6	85.52	5.63	2.70	
						85.60	5.90	2.94

Umsetzung von Carbonsäurechloriden mit Isonitrilen in Gegenwart von Triäthylamin: Die Lösung von 25 mMol *Isonitril* und 7.07 g (70 mMol) *Triäthylamin* in 100 ccm trockenem Äther und 100 ccm *Petroläther* (60–80°) wird bei 0° unter Rühren im Laufe von 30 Min. mit 50 mMol *Carbonsäurechlorid* in 50 ccm trockenem Äther versetzt. Nach 2 Stdn. wird vom *Triäthylamin-hydrochlorid* abgesaugt. Man engt das Filtrat bei 0° i. Vak. ein, digeriert den Rückstand mit 15 ccm kaltem *Methanol* und saugt ab. Aus dem rohen *Triäthylamin-hydrochlorid* können durch *Extrahieren* mit Äther weitere Mengen an *Reaktionsprodukt* gewonnen werden. Durch *Umkristallisieren* aus *Propanol-(2)* wurden II, f–i, als gelbe Nadeln erhalten.

Tab. 4. Darstellung von II, c, f–i, aus *Carbonsäurechloriden* mit *Isonitrilen* in Gegenwart von *Triäthylamin*

II	Rohprodukt		Summenformel	Mol.-Gew.	Ber. Gef.	Analyse		
	Roh-Schmp.	Ausb. (% d.Th.)				C	H	N
f	127–130°	57	C ₂₃ H ₂₃ NO ₂	345.4	79.98	6.71	4.06	
						79.93	6.87	4.43
g	124–125°	33	C ₂₅ H ₂₁ NO ₂	367.5	81.72	5.76	3.81	
						81.65	5.71	4.01
h	150–156°	41	C ₂₃ H ₂₁ Cl ₂ NO ₂	414.3	66.67	5.11	3.38	
						66.39	5.14	3.10
i	134–135°	33	C ₂₅ H ₂₇ NO ₄	405.5	74.05	6.71	3.46	
						74.25	6.78	3.62
c	151–170°	41						

6) I. UGI und R. MEYR, *Chem. Ber.* **93**, 239 [1960].

7) *Org. Syntheses*, Coll. Vol. III, S. 356, J. Wiley & Sons, New York, 1955.

Hydrolyse von II, a-i, zu III, a-i: 500 mg II, a-i, in 5 ccm Tetrahydrofuran werden bei 20° mit 0.25 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach 10 Stdn. wird die Lösung i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird aus Benzol/Propanol-(2) umkristallisiert (farbl. Prismen).

Tab. 5. α,γ -Diketo-carbonsäureamide III, a-i, aus II, a-i

III	Rohprodukt		Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse		
	Roh-Schmp.	Ausb. (% d.Th.)			Ber. C	H	N
a	137-139°	87	C ₃₁ H ₂₇ NO ₃	461.6	80.67 80.81	5.90 6.14	3.04 3.36
b	143-145°	89	C ₃₃ H ₃₁ NO ₃	489.6	80.96 80.78	6.38 6.40	2.68 3.30
c	180-181°	89	C ₃₅ H ₃₃ NO ₃	515.7	81.60 81.38	6.42 6.10	2.82 2.93
d	137-140°	95	C ₃₆ H ₂₉ NO ₃	523.6	82.58 82.62	5.58 5.81	2.68 2.91
e	175-177°	89	C ₃₇ H ₃₁ NO ₃	537.6	82.65 82.79	5.81 6.00	2.61 2.66
f	95-100°	99	C ₂₃ H ₂₅ NO ₃	363.5	76.01 76.31	6.93 6.95	3.85 3.93
g	145-152°	96	C ₂₅ H ₂₃ NO ₃	385.5	77.90 78.04	6.02 5.98	3.63 3.88
h	150-170°	98	C ₂₃ H ₂₃ Cl ₂ NO ₃	432.3	63.90 63.86	5.36 5.49	3.24 3.40
i	131-148°	98	C ₂₅ H ₂₉ NO ₅	423.5	70.90 70.66	6.90 7.07	3.31 3.50

Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid und Carbonsäuren mit Diphenylketen: 1.64 g (15 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 18 mMol einer Carbonsäure in 50 ccm trockenem Äther werden bei 0° unter Rühren mit 2.91 g (15 mMol) Diphenylketen versetzt. Nach 10stdg. Aufbewahren bei 0° wird das Reaktionsprodukt abgesaugt und aus Benzol/Cyclohexan (farbl. Prismen) umkristallisiert oder umgefällt.

Tab. 6. α,γ -Diketo- β,β -diphenyl-carbonsäure-amide (VI, a-g)

VI	Rohprodukt		Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse		
	Roh-Schmp.	Ausb. (% d.Th.)			Ber. C	H	N
a	140-142°	83	C ₂₃ H ₂₅ NO ₃	363.5	76.01 76.16	6.93 7.00	3.85 3.89
b	134-136°	74	C ₂₃ H ₂₄ ClNO ₃	397.9	69.43 69.61	6.08 6.22	3.52 3.52
c	152-154°	74	C ₂₃ H ₃₁ NO ₃	405.6	77.00 77.19	7.71 7.81	3.45 3.57
d	180-182°	80					
e	167-168°	82	C ₂₈ H ₂₇ NO ₃	425.5	79.03 79.07	6.40 6.66	3.29 3.68
f	151-152°	78	C ₂₈ H ₂₇ NO ₄	441.6	76.16 76.05	6.16 6.21	3.17 3.52
g	123-125°	56	C ₂₄ H ₂₅ NO ₄	391.5	73.64 73.56	6.44 6.51	3.58 3.91

1.3.5.7-Tetraoxo-2.2.6.6-tetraphenyl-heptandicarbonsäure-(1.7)-N.N'-dicyclohexyl-diamid (VII): 3.27 g (30 mMol) *Cyclohexyl-isocyanid* und 1.56 g (15 mMol) *Malonsäure* werden in 80 ccm trockenem Äther unter Rühren und Eiskühlung mit 6.41 g (33 mMol) *Diphenylketen* versetzt. Nach 10stdg. Aufbewahren bei 0° wird das auskristallisierte Reaktionsprodukt abgesaugt: 9.37 g Rohprodukt, Schmp. 150–184° (Zers.), ergeben beim Umlösen aus Benzol/Cyclohexan 5.33 g (50% d. Th.) mit Schmp. 190° (Zers.).

$C_{45}H_{46}N_2O_6$ (710.8) Ber. C 76.04 H 6.52 N 3.94 Gef. C 76.25 H 6.63 N 4.12

Setzt man analog Acetondicarbonsäure mit Diphenylketen und Cyclohexyl-isocyanid um, so wird ein farbl. Produkt vom Schmp. 150–156° (Zers.) erhalten, vermutlich *1.3.5.7.9-Pentaoxo-2.2.8.8-tetraphenyl-nonandicarbonsäure-(1.9)-N.N'-dicyclohexyl-diamid*; Rohausbeute 87% d. Th. Die Verbindung konnte nicht analysenrein erhalten werden.

a.γ-Dioxo-β.β.γ-triphenyl-buttersäure-N-cyclohexylamid (VIe): 2.73 g (25 mMol) *Cyclohexyl-isocyanid*, 3.05 g (25 mMol) *Benzoessäure*, 7.07 g (70 mMol) Triäthylamin in 80 ccm trockenem Äther und 80 ccm Petroläther (60–80°) werden bei 0° mit 5.75 ccm (25 mMol) *Diphenyl-acetylchlorid* in 50 ccm trockenem Äther versetzt. Die abgeschiedenen Reaktionsprodukte werden abgesaugt. Durch Digerieren mit Methanol/Wasser 1:1 werden Triäthylaminhydrochlorid und *Benzoessäure* entfernt. 9.20 g Rohprodukt mit Schmp. 150–160° werden aus Benzol/Cyclohexan zu 8.23 g (77% d. Th.) vom Schmp. 168.5–169° umgelöst.

Methanolyse von a.γ-Dioxo-β.β.δ.δ-tetraphenyl-valeriansäure-N-cyclohexylamid (IIIc): Ca. 7 mg Natrium werden in 7.5 ccm durch Destillieren über Magnesiummethylat getrocknetem Methanol gelöst. Anschließend gibt man 1.03 g (2 mMol) *IIIc* zu und erhitzt 1 Stde. unter Rückfluß. Nach Einengen der Lösung auf 3 ccm scheiden sich 538 mg (84% d. Th.) farbl. Prismen vom Schmp. 101–106° ab. Nach Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 107.5 bis 108.5°, laut Misch-Schmp. identisch mit *Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid*. Aus den Mutterlaugen erhält man durch Versetzen mit Wasser, Aufnehmen in Äther, Einengen und anschließendes Destillieren des Rückstandes (Sdp.₁₂ 160–170°) 321 mg (72% d. Th.) eines farbl. Öles, das beim Anreiben mit Methanol durchkristallisiert. Schmp. 57–59°, lt. Misch-Schmp. identisch mit *Diphenyl-essigsäure-methylester*.

Analog wurden III f, VI a, b und e sowie VII gespalten.