(bei 10° gesättigt) geschüttelt. Dann kühlt man auf 0° ab, filtriert die ausgefallene p-Nitrobenzoesäure (0.32 g = 96 % d. Th.) ab, engt das Filtrat unter Feuchtigkeitsausschluß bei einer Badtemp. von 20° in einem guten Vak. möglichst schnell zu einem Sirup ein, nimmt diesen in 10 ccm Benzol auf, engt i. Vak. ein, nimmt in 10 ccm Benzol auf und dampft erneut ein, zuletzt i. Hochvak. Man erhält so ein amorphes, farbloses Pulver. Ausb. 0.80 g (95 % d. Th.), $[\alpha]_{10}^{10}$: $+90.0^\circ$ (c=2.25, in Methylenchlorid).

1-Chlor-3.5-p-toluyl-2-desoxy- α -D-ribofuranose (VIII): Man löst 0.98 g (0.002 Mol) V in 25 ccm einer Lösung von Chlorwasserstoff in Methylenchlorid, läßt 10 Min. bei 20° stehen, dampft bei 20° Badtemp. i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in 10 ccm Benzol auf, dampft erneut ein, löst den Rückstand in warmem Benzol, fügt bis zur Trübung Petroläther hinzu und läßt im Eisschrank auskristallisieren. Ausb. 0.62 g (80% d. Th.), Schmp. 109°, $[\alpha]_D^{20}$: +110.1° (c = 2.04, in Dimethylformamid). Lit.3): Schmp. 109°, $[\alpha]_D^{25}$: +108° (c = 1, in Dimethylformamid).

l-Chlor-3-acetyl-5-p-toluyl-2-desoxy-p-ribofuranose (IX): Man löst 0.67 g (0.002 Mol) VI in 10 ccm einer Lösung von *Chlorwasserstoff* in Methylenchlorid, läßt 5 Min. stehen, dampft möglichst schnell i. Vak. ein, nimmt den Sirup in Benzol auf, dampft ein, nimmt in Äther auf, dampft erneut ein und trocknet i. Hochvak. Ausb. 0.60 g (96% d. Th.), $[\alpha]_0^{20}$: $+20.2^{\circ}$ (c=3.30, in Methylenchlorid). Die Verbindung ist nicht rein.

IVAR UGI und FERDINAND BODESHEIM

Isonitrile, VIII 1)

Umsetzung von Isonitrilen mit Hydrazonen und Stickstoffwasserstoffsäure

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München (Eingegangen am 11. April 1961)

Azine und Acylhydrazone von Aldehyden und Ketonen reagieren mit Isonitrilen und Stickstoffwasserstoffsäure unter Bildung von 1.5-disubstituierten Tetrazolen.

Die α -Addition von Immoniumionen (I) und nucleophilen Agentien (B $^{\Theta}$) an Isonitrile, der sich Sekundärreaktionen des Adduktes II anschließen, stellt eine variationsfähige Synthese für α -Aminocarbonsäure-Derivate dar 2).

¹⁾ VII. Mitteil.: I. Ugi und U. Fetzer, Chem. Ber. 94, 2239 [1961].

²⁾ I. Ugi und C. Steinbruckner, a) Angew. Chem. 72, 267 [1960]; b) Chem. Ber. 94, 734 [1961].

Die Art der resultierenden stabilen Verbindung wird vornehmlich durch B^Θ bestimmt. Da die Bildung der energiearmen Endprodukte die treibende Kraft für die gesamte Reaktion darstellt, gelingt die α-Aminoalkylierung³⁾ von Isonitrilen mit reaktionsträgen Kombinationen von Amin- und Carbonylkomponenten nur in Gegenwart von nucleophilen Reaktionspartnern wie Azid^{2b)}, Cyanat ^{2a,4)} und Anionen von Carbonsäuren⁵⁾, die reaktive Primäraddukte liefern.

Von der Cyanwasserstoffanlagerung an Hydrazone abgesehen⁶⁾, sind Hydrazine, soweit uns bekannt, noch nicht bei α-Aminoalkylierungen mit Erfolg als Aminkomponenten eingesetzt worden, d. h. man kennt keine α-Hydrazinoalkylierungen.

Die geringe Basizität von N_{α} in Hydrazonen (III) steht wohl α -Hydrazinoalkylierungen entgegen, insbesondere, wenn N_{β} basischer ist.

Daher erschienen uns Azine (V), für die ja $N_{\alpha}=N_{\beta}$ ist, und Acylhydrazone (VI), in denen die Acylgruppe die Basizität von N_{β} verringert, für Additionsversuche von Hydrazoniumionen (IV) und Säureanionen an Isonitrile besonders geeignet.

Als Säurekomponente wählten wir die bereits bewährte Stickstoffwasserstoffsäure 2b).

$$R-N \stackrel{}{\Longrightarrow} C + III + HN_3 \longrightarrow R-N-C-\stackrel{|}{C}-NH-\stackrel{|}{N}-$$

$$R-N-C-\stackrel{|}{C}-NH-\stackrel{|}{N}-$$

$$N$$

$$N$$

Aus n- und iso-Butyraldazin (V, R = H, R' = n- und iso- C_3H_7 -) sowie Dimethylketazin (V, $R = R' = CH_3$ -), Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure entstehen die erwarteten 1-Cyclohexyl-5- $[\alpha$ -hydrazino-alkyl]-tetrazole (VII a-c).

$$\begin{array}{c|c} & R' & R' \\ \hline -N & C - C - NH - N = C - R \\ \hline N & R \end{array}$$

VII a: R = H, $R' = n \cdot C_3 H_{7^-}$ (Schmp. $85 - 86^{\circ}$, 63 % d. Th.) b: R = H, $R' = iso \cdot C_3 H_{7^-}$ (Schmp. $93 - 94^{\circ}$, 83 % d. Th.) c: $R = R' = CH_{3^-}$ (Schmp. $110 - 111^{\circ}$, 67 % d. Th.)

³⁾ H. Hellmann und G. Opitz, "α-Aminoalkylierung", Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 1961.

⁴⁾ Über die Verwendung von Cyanat als nucleophile Komponente werden I. Ugi, K. Offermann und F. Bodesheim in Bälde berichten.

⁵⁾ I. UGI und C. STEINBRÜCKNER, Chem. Ber. 94, 2802 [1961], nachstehend.

⁶⁾ U. a.: W. v. MILLER und J. PLÖCHL, Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 2020 [1892]; J. THIELE und K. NEUSER, Liebigs Ann. Chem. 290, 22 [1896].

Die Acylhydrazone (VIa-h) setzen sich mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoff-wasserstoffsäure zu den 1-Cyclohexyl-5- $[\alpha$ -acylhydrazino-alkyl]-tetrazolen (VIIIa-h) um (Tab. 1).

2799

Tab. 1. 1-Cyclohexyl-5-[α-acylhydrazino-alkyl]-tetrazole (VIII a - h) aus Acylhydrazonen (VI a - h), Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure

Lfde. Bez.	377	VIII	
	VI	Schmp.	Ausb. (% d. Th.)
a	n-C ₃ H ₇ ·CH:N·NH·CO·C ₆ H ₅	117—I18°	91
b	iso-C ₃ H ₇ -CH:N-NH-CHO	150-151°	79
c	iso-C ₃ H ₇ ·CH:N·NH·CO·C ₆ H ₅	161-162°	77
d	c-C6H11 CH: N·NH CO C6H5	181 — 183°	26
е	(CH ₃) ₂ C: N·NH·CHO	131 — 133°	76
f	$(CH_3)_2C: N\cdot NH\cdot CO\cdot C_6H_5$	152-154°	69
g	$(CH_3)_2C: N \cdot NH \cdot CO - N$	131-132°	70
h	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot C(CH_3) : N \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$	183-185°	68

Ferner wurden aus Acylhydrazonen, Isonitrilen und Stickstoffwasserstoffsäure die 1.5-disubstituierten Tetrazole IX, X und XIa—e dargestellt.

$$CH_{3}$$

$$(CH_{3})_{3}C-N \longrightarrow C-C-NH-NH-CO-C(CH_{3})_{3}$$

$$N \longrightarrow CH_{2}-C_{6}H_{5} \quad IX \quad (Schmp. 172-173^{\circ}, 50\% \text{ d. Th.})$$

$$CH_{3} \longrightarrow C-C-NH-NH-SO_{2}-C_{6}H_{5}$$

$$N \longrightarrow CH_{3} \quad X \quad (Schmp. 151-152^{\circ}, 75\% \text{ d. Th.})$$

$$NH-NH-CO \longrightarrow N-R$$

$$N \longrightarrow N$$

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung der Untersuchungen. Frau S. Scholz und den Herren H. Schulz und G. Wandinger sind wir für die Ausführung der Mikroanalysen verbunden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Umsetzung von Azinen mit Cyclohexylisocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure

20 mMol Azin (V) und 2.18 g (20 mMol) Cyclohexyl-isocyanid werden in 25 ccm Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 12.4 ccm (21 mMol) 7.3-proz. benzol. Stickstoffwasserstoffsäure versetzt. Nach dreitägigem Stehenlassen bei ca. 20° engt man i. Vak. ein. Der ölige Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit Benzol/Petroläther (1 + 2) durch.

1-Cyclohexyl-5-[1-n-butylidenhydrazino-butyl]-tetrazol (VIIa) aus n-Butyraldazin: Ausb. 3.69 g (63 % d. Th.). Schmp. 85 – 86°.

C₁₅H₂₈N₆ (292.4) Ber. C 61.61 H 9.65 N 28.74 Gef. C 61.59 H 9.63 N 28.51

Tab. 2. 1.5-disubstituierte Tetrazole (VIII-XI) aus Acylhydrazonen (VI)

Lfde.	Summenformel	Analyse		ReaktZeit
Bez.	(MolGew.)	Ber.	Gef.	in Stdn. (Methode)
VIIIa	$C_{18}H_{26}N_6O$	C 63.13	63.41	200 (A)
	(342.5)	H 7.66	7.79	, .
		N 24.54	24.53	
ь	$C_{12}H_{22}N_6O$	C 54.11	54.54	100 (A)
_	(266.4)	H 8.33	8.27	` '
c	C ₁₈ H ₂₆ N ₆ O (342.5)	N 24.54	24.33	170 (A)
d	$C_{21}H_{30}N_6O$	C 65.94	65.96	50 (A)
_	(382.5)	H 7.96	7.83	()
	()	N 21.97	22.05	
e	$C_{11}H_{20}N_6O$	C 52.36	52,23	70 (A)
•	(252.3)	H 7.99	8.07	70 (11)
	(232.3)	N 33.31	33.43	
f	C ₁₇ H ₂₄ N ₆ O	C 62.17	62.30	200 (A)
•	(328.4)	H 7.37	7.08	200 (A)
	(320.4)	N 25.59	25.84	
a	$C_{16}H_{23}N_7O$	C 58.21	58.35	170 (A)
g	(329.4)	H 7.04	6.74	170 (A)
	(327.4)	N 29.77	29.68	
h	$C_{23}H_{28}N_6O$	C 68.29	68.32	70 (A)
11	(404.5)	H 6.98	6.83	70 (A)
	(404.5)	N 20.78	20.62	
ΙX	$C_{19}H_{30}N_6O$	C 63.66	63.81	1 (B)
1/4	(358.5)	H 8.44	8.37	1 (В)
	(556.5)	N 23.44	23.67	
x	$C_{16}H_{24}N_6O_2S$	C 52.73	52.76	170 (B)
Α.	(364.5)	H 6.64	6.78	
Χľa	$C_{18}H_{26}N_6O$	C 63.13	63.36	
Ala	(342.5)	H 7.66	7,94	()
	(342.3)	N 24.54	24.67	
ь	$C_{18}H_{26}N_6O$	C 63.13	62.86	
U	(342.5)	H 7.66	7.48	
	(342.3)	N 24.54	24.53	
С	$C_{20}H_{28}N_6O$	C 65.19	65.34	50 (B)
·	(368.5)	H 7.66	7.77	
	(300.3)	N 22.81	22.87	
d	$C_{21}H_{24}N_6O$	C 67.00	66.68	
u	(376.5)	H 6.43	6.47	JO (D)
	(3/0.3)	N 22.33	22.63	
_	$C_{22}H_{26}N_6O$	N 21.52	21.41	120 (B)
е	C22I126IN6U	14 21.32	41.41	120 (B)

1-Cyclohexyl-5-[1-isobutylidenhydrazino-2-methyl-propyl]-tetrazol (VIIb) aus Isobutyrald-azin: Ausb. 4.86 g (83 % d. Th.). Schmp. 93-94°.

C₁₅H₂₈N₆ (292.4) Ber. C 61.61 H 9.65 N 28.74 Gef. C 61.66 H 9.54 N 28.43

Wird bei diesem Versuch statt Chloroform Methanol als Lösungsmittel verwendet, so sinkt die Ausbeute auf 55%.

1-Cyclohexyl-5-[a-isopropylidenhydrazino-isopropyl]-tetrazol (VIIc) aus Dimethyl-ket-azin: Ausb. 3.54 g (67% d. Th.). Schmp. 110-111° (Zers.). Da die Substanz sich in Lösung zersetzt, konnte durch Umkristallisieren kein analysenreines Produkt erhalten werden. Die IR-Spektren von VIIa-c sind sehr ähnlich.

Umsetzung von Acylhydrazonen mit Isonitrilen und Stickstoffwasserstoffsäure (Tab. 2)

Vorschrift A: 20 mMol Acylhydrazon (VI) und 20 mMol Isonitril werden in 25 ccm Methanol gelöst und unter Eiskühlung mit 12.4 ccm (21 mMol) 7.3-proz. benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure versetzt. Läßt man bei ca. 20° stehen, so verschwindet der Isonitril-Geruch. Man engt i. Vak. ein und reibt den Rückstand mit Benzol/Cyclohexan (1 + 1) an.

Vorschrift B: 20 mMol Acylhydrazon (VI) und 20 mMol Isonitril werden in 15-25 ccm Methanol gelöst und mit 2.00 g (30.8 mMol) Natriumazid in ca. 8 ccm Wasser versetzt. Unter Eiskühlung und Rühren läßt man 4.50 ccm 6n HCl zutropfen und läßt bei ca. 20° stehen. Nach Verschwinden des Isonitril-Geruchs wird eingeengt. Man nimmt den Rückstand in Methanol auf, filtriert von anorganischen Verunreinigungen ab und kristallisiert nach erneutem Einengen aus wäßr. Methanol um.

Tab. 3. Charakteristische IR-Banden der Reaktionsprodukte 7) (KBr-Preßlinge, Perkin-Elmer	٠,
Modell 21)	

NH	IR-Banden C=O (Amid)	(cm ⁻¹) C=N −CONH− (Amid II)		
3145		1620		
3190 1620				
3180		1640		
3195	1662	1525		
3220	1640	1535		
3220	1645	1540		
3210, 3350	1640	1525		
3180, 3300	1670	1530		
3280, 3380	1662	1523		
3200, 3290, 3415	1640	1552		
3300	1655	1515		
3240	1660	1552		
3220				
3215	1635	1540		
3255	1637	1545		
3200, 3248	1640	1540		
3220	1642	1530		
3300	1622	1545		
	3145 3190 3180 3195 3220 3210, 3350 3180, 3350 3280, 3380 3200, 3290, 3415 3300 3240 3220 3215 3255 3200, 3248 3220	(Amid) 3145 3190 3180 3195 3195 3220 1640 3220 1645 3210, 3350 1640 3180, 3300 1670 3280, 3380 1662 3200, 3290, 3415 1640 3300 1655 3240 3200 3215 1637 3200, 3248 1640 3220 1642		

Keine der untersuchten Verbindungen absorbiert zwischen 2000 und 2500/cm, woraus die Abwesenheit von Azidgruppen hervorgeht.

⁷⁾ Die IR-Daten wurden der Redaktion am 15. 6. 61 nachgereicht.