

handeln mit Petroläther zum Kristallisieren gebracht werden kann. Schmp. 89–90°. Ausb. 3.02 g (82% d. Th.).

$C_{23}H_{34}N_2O_2$ (370.5) Ber. C 74.56 H 9.25 N 7.56 Gef. C 74.68 H 9.60 N 7.75

1.85 g (5 mMol) dieses Produktes werden in 2.68 g (25 mMol) *Benzylamin* gelöst. Im Verlaufe einer halben Stde. erstarrt das Reaktionsgemisch. Überschüss. *Benzylamin* wird nun i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 15 ccm Benzol gelöst, die Lösung zweimal mit je 10 ccm 2*n* HCl ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und eingengt. Es bleiben 2.03 g (96% d. Th.) *Benzoessäure-benzylamid* vom Schmp. 105–106° zurück. Der salzsaure Auszug wird mit 5*n* NaOH alkalisch gemacht und zweimal mit je 10 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Methylenchloridlösung engt man nach Trocknen über wasserfreiem Kaliumcarbonat ein. Der Rückstand (1.51 g) wird aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 170–172°, keine Depression durch *α-Piperidino-isovaleriansäure-cyclohexylamid*^{2b)}. Ausb. 1.27 g (98% d. Th.).

IVAR UGI, WINFRIED BETZ, UWE FETZER und KLAUS OFFERMANN

Notiz zur Darstellung von Isonitrilen aus monosubstituierten Formamiden durch Wasserabspaltung mittels Phosgen und Trialkylaminen¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 13. April 1961)

Monosubstituierte Formamide reagieren mit den meisten starken Wasserabspaltungsmitteln in Gegenwart von Basen unter Bildung von Isonitrilen^{2b)}. Benzol- und Toluolsulfchlorid³⁾, Phosphoroxchlorid^{2,4)} und Cyanurchlorid⁵⁾ liefern die besten Ausbeuten.

Wir fanden, daß die Verwendung von Phosgen als Wasserabspaltungsmittel in Kombination mit Trimethyl- bzw. Triäthylamin in manchen Fällen besonders vorteilhaft ist. Abgesehen von der einfachen Aufarbeitung^{2b)} — Isonitrile und niedere Trialkylamine lassen sich leicht trennen — ist es ein Vorzug dieser Methode, daß auch solche Isonitrile bequem zugänglich sind (vgl. Tab.), deren Bereitung mit anderen Wasserabspaltungsmitteln (s. o.) nicht befriedigend verläuft (3-Dimethylamino-propyl-isocyanid, Benzyl-isocyanid, Phenyl-isocyanid und *α*-Isocyan-carbonsäure-ester).

Wir wissen nicht, ob sich das Isonitril direkt aus dem Zwischenprodukt I durch nucleophile *α*-Eliminierung bildet, oder ob auch das Formimidchlorid II^{6,7)} durchlaufen wird.

¹⁾ Isonitrile X; IX. Mittel.: I. UGI und C. STEINBRÜCKNER, Chem. Ber. **94**, 2802 [1961], vorstehend.

²⁾ I. UGI und R. MEYER a) Angew. Chem. **70**, 702 [1958]; b) Chem. Ber. **93**, 239 [1960].

³⁾ I. HAGEDORN und H. TÖNjes, Pharmazie **12**, 570 [1957]; W. R. HERTLER und E. J. COREY, J. org. Chemistry **23**, 1221 [1958]; M. LIPP, F. DALLACKER und I. MEIER ZU KÖCKER, Mh. Chem. **90**, 41 [1959].

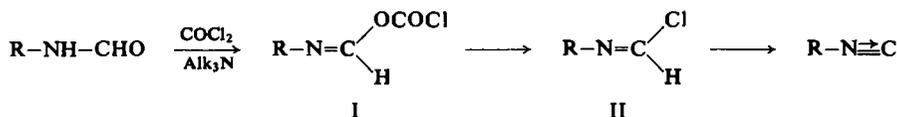
⁴⁾ I. HAGEDORN und H. ETLING, Angew. Chem. **73**, 26 [1961].

⁵⁾ R. WITTMANN, Angew. Chem. **73**, 219 [1961].

⁶⁾ Herrn Dr. R. WEGLER danken wir für den Hinweis auf diese Möglichkeiten.

⁷⁾ Die Darstellung aliphatischer Imidchloride mittels Phosgen wird von I. UGI, F. BECK und U. FETZER demnächst beschrieben: Chem. Ber. (im Druck 1961).

Da man aus α -Isoocyan-carbonsäureestern, Carbonylverbindungen, geeigneten Aminen und Aminosäurederivaten Oligopeptide aufbauen¹⁾ kann, ist die Synthese von α -Isoocyan-carbonsäure-Derivaten von besonderem Interesse.



Darstellung von Isonitrilen durch Wasserabspaltung aus monosubstituierten Formamiden mittels Phosgen in Gegenwart von Triäthylamin

Nr.	Isonitrile	Ausb. (% d. Th.)
1	$(\text{CH}_3)_3\text{C}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{CH}_3)_2\cdot\text{NC}$	56
2	$\text{c-C}_6\text{H}_{11}\cdot\text{NC}$	70
3	$\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NC}$	82
4	$\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{NC}$	76
5	$2\cdot\text{CH}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NC}$	54
6	$4\cdot\text{CH}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NC}$	72
7	$(\text{CH}_3)_2\text{N}\cdot[\text{CH}_2]_3\cdot\text{NC}$ ⁸⁾	66
8	$(\text{CH}_3)_3\text{CO}_2\text{C}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NC}$ ⁹⁾	77
9	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}\cdot\underset{\text{CO}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}\cdot\text{NC}$	76

Allgemeine Vorschrift für die Isonitrile Nr. 1–7: 0.200 Mol *Formyl-amin*^{2b)} werden in 65 ccm *Triäthylamin* und 200 ccm *Methylenchlorid* gelöst. Unter Eiskühlung und Rühren leitet man 19.8 g (0.200 Mol) *Phosgen* ein. Anschließend werden 50 ccm konz. *Natriumcarbonatlösung* zugegeben. Die abgetrennte organische Phase wird über gepulvertem *Kaliumhydroxyd* scharf getrocknet und durch *Destillation* aufgetrennt. Bei der Aufarbeitung größerer Ansätze empfiehlt es sich, das Lösungsmittel mit Hilfe eines *Dünnschichtverdampfers* abzudestillieren. Ein von warmem Wasser (70–75°) durchströmter *Intensivkühler* leistet hierbei vorzügliche Dienste. Analyse von 1.1.3.3-Tetramethyl-butyl-isoocyanid:

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$ (139.2) Ber. N 10.06 Gef. N 10.06

*Isoocyanessigsäure-tert.-butylester*¹⁰⁾: Unter Eiskühlung und Rühren werden 1008 g (18.0 Mol) *Isobuten* portionsweise in eine Suspension von 1418 g (15.0 Mol) *Chloressigsäure* in 49.0 g (0.50 Mol) konz. *Schwefelsäure* und 1.50 l absol. Äther eingetragen. Nach 12 stdg. Stehenlassen bei 0° gießt man das Reaktionsgemisch in ca. 5 l eiskalte 20-proz. *Natriumcarbonatlösung* ein. Die abgetrennte äther. Lösung wird mit *Natriumcarbonatlösung* gewaschen und über wasserfreiem *Kaliumcarbonat* getrocknet. Unter Verwendung einer *Siedekapillare* wird destilliert (an *Siedesteinchen* erfolgt *Zersetzung*). Bei 49–50°/10 Torr (63 bis 65°/15 Torr) gehen 1500 g (66% d. Th.) *Chloressigsäure-tert.-butylester* über. Die Darstellung folgt l. c.¹¹⁾.

⁸⁾ P. A. S. SMITH und N. W. KALENDA, J. org. Chemistry 23, 1599 [1958].

⁹⁾ Die analog durchgeführte Wasserabspaltung in Gegenwart von *Trimethylamin* ergibt 64% Ausbeute.

¹⁰⁾ Die vorliegende Versuchsbeschreibung wurde am 31. 7. 1961 der Redaktion nachgereicht. In der ursprünglich angegebenen Arbeitsvorschrift betragen die Ausbeuten für die drei Synthesestufen 44, 68 und 67% d. Th.

¹¹⁾ Sammelref. H. HENECKA, in „Methoden der Organ. Chemie“ (Houben-Weyl), Bd. 7, S. 503, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1952.

Zu einer Natriummethylatlösung aus 170 g (7.40 Mol) Natrium und 1.70 l absol. Methanol (mit Mg-Methylat entwässert) gibt man 2.00 l frisch dest. *Formamid* und destilliert anschliessend das Methanol i. Vak. ab; die letzten Spuren werden bei 20–30° im Ölpumpenvak. abgezogen.

Unter Rühren gibt man bei 20–30° im Laufe einer Stde. 1040 g (7.10 Mol) *Chloressigsäure-tert.-butylester* zu. Innerhalb einer weiteren Stde. läßt man die Temperatur auf 55–60° ansteigen. Nach 2stdg. Rühren bei dieser Temperatur — ein Temperaturanstieg über 65° hat ein starkes Absinken der Ausbeute zur Folge — gießt man in 6 l Eiswasser ein und schüttelt 6 mal mit je 500 ccm Methylchlorid aus. Die über wasserfreiem Mg-Sulfat getrocknete Lösung wird destilliert. Bei 104–106°/0.3 Torr gehen 1033 g (95% d. Th.) *Formylglycin-tert.-butylester* über.

$C_7H_{13}NO_3$ (159.2) Ber. N 8.86 Gef. N 8.46

47.7g (0.300 Mol) *Formylglycin-tert.-butylester* werden in 100 ccm *Triäthylamin* und 150 ccm Chloroform gelöst. Unter intensivem Rühren leitet man bei ca. 25° im Laufe einer Stde. 29.7 g (0.300 Mol) *Phosgen* ein. Man versetzt mit 100 ccm Eiswasser, trennt die organ. Phase ab und trocknet mit wasserfreiem Mg-Sulfat. Durch Destillation i. Vak. werden 31.7 g (77% d. Th.) *Isocyanessigsäure-tert.-butylester* vom Sdp.₁₅ 87–89° erhalten.

$C_7H_{11}NO_2$ (141.2) Ber. N 9.92 Gef. N 10.17

α-Isocyan-isovaleriansäure-methylester: 29.0 g (0.20 Mol) *Formyl-valin*¹²⁾ werden in 50 ccm Methanol gelöst und unter Eiskühlung mit überschüss. ätherischer *Diazomethan*-Lösung versetzt und nach 2stdg. Stehenlassen eingeeengt. Es bleiben 32.1 g (100% d. Th.) eines farblosen viskosen Öls zurück, das in 200 ccm Methylchlorid gelöst wird. Nach Zugabe von 26.6 g (0.45 Mol) *Trimethylamin* werden unter Eiskühlung und Rühren 19.8 g (0.20 Mol) *Phosgen* eingeleitet. Man gibt 100 ccm Eiswasser zu und trennt die organische Phase ab, die anschließend über geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet und aufdestilliert wird. Ausb. 12.3 g (50% d. Th.). Sdp.₅ 37–38°.

$C_7H_{11}NO_2$ (141.2) Ber. C 59.56 H 7.85 Gef. C 59.99 H 8.13

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und den FARBENFABRIKEN BAYER AG danken wir für die Förderung der Untersuchungen.

¹²⁾ E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 2320 [1906].

© Verlag Chemie, GmbH. 1961 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Rudolf Criegee, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Wilhelm Merz, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr., Pappelallee 3 · Fernsprecher Sammelnummer 3635 · Fernschreiber 04–65516 chemieverl wnh. Telegramm-Adresse: Chemieverlag Weinheimbergstr.

Das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung des Inhalts dieser Zeitschrift sowie seine Verwendung für fremdsprachige Ausgaben behält der Verlag sich vor. — Die Herstellung einzelner fotomechanischer Vervielfältigungen zum innerbetrieblichen oder beruflichen Gebrauch ist nur nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens 1958 und des Zusatzabkommens 1960 erlaubt. Nähere Auskunft hierüber wird auf Wunsch vom Verlag erteilt. — Preis jährlich DM 190. — zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 16.—. Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, Frankfurt/M., Haus der Chemie, Karlstraße 21, mitgeteilt. — Zahlungen an: Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Postscheckkonten: Frankfurt a. M. Nr. 1453 14, Berlin-West Nr. 7430, Wien 108750, Zürich VIII 47055, Stockholm 741 37. — Banken: Dresdner Bank AG., Mannheim, P 2, 10/13, Volksbank eGmbH., Deutsche Bank AG., Weinheim/Bergstr., Hardy & Co. GmbH., Berlin W 30, Konto Nr. 82026 — Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr.

Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.
Druck: Buchdruckerei Dr. Alexander Krebs, Weinheim/Bergstr.