

Bifunktionelle Isocyanide als Reagenzien zur Einführung von Isocyanogruppen in Polystyrol-Divinylbenzol-Copolymere¹⁾

Giselher Skorna* und Ivar Ugi

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München,
Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching

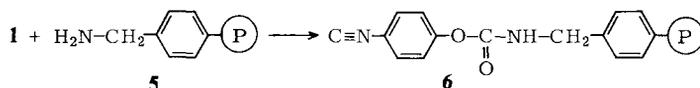
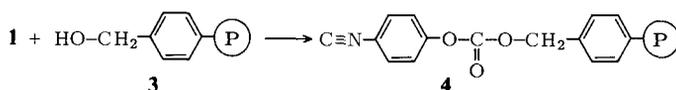
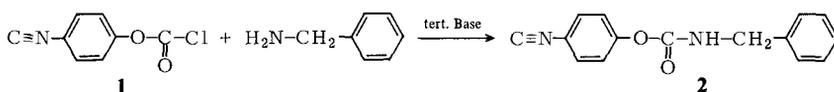
Eingegangen am 29. Juni 1978

Bifunctional Isocyanides as Reagents for the Introduction of Isocyno Groups into Polystyrene-Divinylbenzene Copolymers¹⁾

The synthesis of modified polystyrene-divinylbenzene copolymers which are functionalized by isocyno groups (4, 6, 8) is described.

Chlorameisensäureester zeigen die typischen Eigenschaften von Säurechloriden und können i. a. mit allen acylierbaren Verbindungen (Alkohole, Amine, Mercaptane) zur Reaktion gebracht werden²⁾.

Setzt man Chlorameisensäure-4-isocyanphenylester (1), aus 4-Aminophenol durch Formylierung mit wäßriger Ameisensäure^{3,4)} oder Ameisensäure-essigsäure-anhydrid⁵⁾ und anschließende Dehydratisierung des 4-(Formylamino)phenols mit Diphosgen⁶⁾ zugänglich, mit Benzylamin in Gegenwart tert. Basen um, so erhält man in guter Ausbeute das entsprechende Urethan 2 ohne Verlust der Isocyanidfunktion.



¹⁾ 2. Mitteil. über makromolekulare Isocyanide; 1. Mitteil.: G. Skorna, R. Stemmer und I. Ugi, Chem. Ber. 111, 806 (1978).

²⁾ M. Matzner, R. P. Kurkijy und R. J. Cotter, Chem. Rev. 64, 645 (1964).

³⁾ Dahl u. Co., D. R. P. 146265 (19. Dez. 1903) [Chem. Zentralbl. 1903/II, 1227].

⁴⁾ M. Passerini und G. Banti, Gazz. Chim. Ital. 58, 639 (1928).

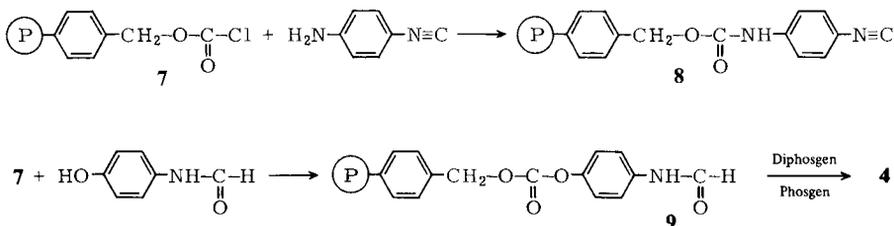
⁵⁾ I. Muramatsu, M. Murakami, T. Yoneda und A. Hagitani, Bull. Chem. Soc. Jpn. 38, 244 (1965).

⁶⁾ G. Skorna und I. Ugi, Angew. Chem. 89, 267 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 16, 259 (1977).

Diese Reaktion ist deshalb bemerkenswert, weil bei der Umsetzung polymerer Hydroxy-⁷⁾ **3** und Aminoverbindungen^{8,9)} **5** mit **1** Isocyangruppen in Polystyrol-Divinylbenzol-Copolymere eingeführt werden können. An solchen polymeren Isocyaniden besteht ein präparatives Interesse, da sie mittels Vier-Komponenten-Kondensation zu einem neuen Typ von Peptidsynthese führen¹⁰⁾. Am erst kürzlich dargestellten Isocyanmethyl-polystyrol⁸⁾ konnte dies gezeigt werden.

Aus dem Versuchsteil geht hervor, daß man mit Chlorameisensäure-4-isocyanphenylester (**1**) ohne weiteres Isocyangruppen in makromolekulare Hydroxy- und Aminoverbindungen einführen kann, und im Falle der Aminoverbindung sogar mit höheren Ausbeuten als bei Isocyanmethyl-polystyrol⁸⁾.

Durch Vertauschung der funktionellen Gruppe der Reaktionspartner **1** mit **3** und **5** erreicht man eine verbesserte Reaktivität des Chlorameisensäureesters. So erhält man durch Umsetzung von Chlorameisensäure-polymerbenzylester^{11,12)} **7** mit 4-Aminophenylisocyanid¹³⁾ den 4-Isocyanphenylcarbamidsäure-polymerbenzylester **8** in praktisch quantitativer Ausbeute.



In einer ähnlichen Reaktion erhält man sogar **4** quantitativ durch Umsetzung von **7** mit 4-(Formylamino)phenol^{2,3)} zu **9** und anschließende Dehydratisierung der Formylgruppe mit Diphosgen⁶⁾ bzw. Phosgen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer Infracord. — ¹H-NMR-Spektren: Jeol C-60 HL.

Chlorameisensäure-4-isocyanphenylester (1): In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler werden 13.7 g (0.10 mol) 4-(Formylamino)phenol, 44.0 ml (0.30 mol) wasserfreies Triethylamin und 200 ml wasserfreies CH₂Cl₂ vorgelegt. Bei 0°C tropft man unter Rühren 12.0 ml (0.10 mol) Diphosgen in 50 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ innerhalb 1 h zu. Man filtriert vom ausgeschiedenen Triethylamin-hydrochlorid ab und schüttelt die Lösung mit 50 ml Wasser und 100 ml 7.5proz. NaHCO₃-Lösung aus. Die organische Phase wird abgetrennt und über einem 4-Å-Molekularsieb getrocknet. Man zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab. Ausb. 12.7 g (70%) farblose Kristalle. Schmp. 175°C (Zers.).

⁷⁾ J. M. Stewart und J. D. Young, in *Solid Phase Peptide Synthesis*, S. 27, W. H. Freeman and Co., San Francisco 1969.

⁸⁾ G. Skorna, R. Stemmer und I. Ugi, *Chem. Ber.* **111**, 806 (1978).

⁹⁾ A. R. Mitchell, S. B. H. Kent, B. W. Erickson und R. B. Merrifield, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3795.

¹⁰⁾ Über die Verankerung von Aminosäurederivaten an polymeren Isocyaniden mittels Vier-Komponenten-Kondensation werden die Verfasser in Bälde berichten.

¹¹⁾ R. L. Letsinger und M. J. Kornet, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3045 (1963).

¹²⁾ A. M. Felix und R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1385 (1970).

¹³⁾ R. G. A. New und L. E. Sutton, *J. Chem. Soc.* **1932** 1415.

IR (KBr): Isocyan 2140, Chlorameisensäureester 1765 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.32$ (d), Aromat.

$\text{C}_8\text{H}_4\text{ClNO}_2$ (181.5) Ber. C 52.88 H 2.22 N 7.74 Gef. C 52.50 H 2.10 N 7.75

Benzylcarbamidsäure-4-isocyanphenylester (2): Zur Lösung von 908 mg (5.0 mmol) **1** in 30 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 tropft man 1.1 ml (10.0 mmol) trockenes Benzylamin in 10 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 unter starkem Rühren zu. Nach 1 h gießt man in Eiswasser und schüttelt mit 2 Portionen Eiswasser aus. Man trocknet die organische Phase über 4-Å-Molekularsieb und destilliert das Lösungsmittel ab. Anschließend wird das Rohprodukt über Kieselgel gereinigt. Ausb. 1.18 g (94%). Schmp. 138–139°C.

IR (KBr): Isocyan 2135, Carbat 1700, 1220 und 1260, NH 3330 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.23, 7.13$ Aromat, 5.30 NH, 4.38 CH_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (252.2) Ber. C 71.37 H 4.80 N 11.15 Gef. C 71.06 H 4.72 N 11.02

Kohlensäure-4-isocyanphenylester-polymerbenzylester **4**: 1.0 g Hydroxymethyl-polystyrol **3** werden entsprechend seinem Beladungsgrad in CH_2Cl_2 bei 20°C 24 h mit 1.1 Äquiv. Triethylamin und 1.1 Äquiv. **1** geschüttelt. Nach Abfiltrieren und mehrmaligem Waschen des Harzes mit CH_2Cl_2 und Trocknen i. Hochvak. erhält man **4**. Ausb. 20%.

IR (KBr): Isocyan 2120, Carbonat 1760 und 1230 cm^{-1} .

4 mVal OH/g Harz	theoret.	4 mVal N \equiv C/g Harz N \equiv C-Titration ¹⁴⁾	Analyse	Umsatz in %
1.43	1.19	0.24	0.30	22
7.31	3.54	0.54	0.58	20

Polymerbenzylcarbamidsäure-4-isocyanphenylester **6**: 1.0 g Aminomethyl-polystyrol **5** werden entsprechend seinem Beladungsgrad in CH_2Cl_2 bei 20°C 24 h mit 1.1 Äquiv. Triethylamin und 1.1 Äquiv. **1** geschüttelt. Nach Abfiltrieren und mehrmaligem Waschen des Harzes mit CH_2Cl_2 und Trocknen i. Hochvak. erhält man 1.57 g (75%) gelbes **6**.

IR (KBr): Isocyan 2120, Urethan 1740, NH 3400 cm^{-1} .

5 mVal NH_2 /g Harz	theoret.	6 mVal N \equiv C/g Harz N \equiv C-Titration ¹⁴⁾	Analyse	Umsatz in %
7.36	3.56	2.67		75
4.12	2.58	1.93		73
2.76	2.13	1.48		70
1.44	1.19	0.86		75

4-Isocyanphenylcarbamidsäure-polymerbenzylester **8**: 1.0 g Chlorameisensäure-polymerbenzylester **7** werden entsprechend seinem Beladungsgrad in CH_2Cl_2 bei 20°C 24 h mit 1.1 Äquiv. Triethylamin und 1.1 Äquiv. 4-Aminophenylisocyanid geschüttelt. Nach Abfiltrieren und mehrmaligem Waschen des Harzes mit CH_2Cl_2 und Trocknen i. Hochvak. erhält man 1.1 g (100%) farbloses **8**.

IR (KBr): Isocyan 2120, Urethan 1740 cm^{-1} .

7 mVal Cl/g Harz	theoret.	8 mVal N \equiv C/g Harz N \equiv C-Titration ¹⁴⁾	Analyse	Umsatz in %
1.32	1.19	1.10	1.15	100
5.02	3.56	3.45	3.51	100

¹⁴⁾ A. S. Aurora, E. v. Hinrichs und I. Ugi, J. Anal. Chem. **269**, 124 (1974).

Kohlensäure-4-(formylamino)phenylester-polymerbenzylester 9: 1.0 g **7** werden entsprechend seinem Beladungsgrad in CH_2Cl_2 bei 20°C 24 h mit 1.1 Äquiv. Triethylamin und 1.1 Äquiv. 4-(Formylamino)phenol geschüttelt. Nach Abfiltrieren und mehrmaligem Waschen des Harzes mit CH_2Cl_2 und Trocknen i. Hochvak. erhält man 1.13 g (100%) **9**.

IR (KBr): Formamid 1680, Carbonat 1760 cm^{-1} .

7 mVal Cl/g Harz	9 mVal Formamid/g Harz theoret.	Analyse	Umsatz in %
1.32	1.16	1.10	100
5.02	3.34	3.25	100

Kohlensäure-4-isocyanphenylester-polymerbenzylester 4 aus 9: 1.0 g **9** werden entsprechend seinem Beladungsgrad in einem 100-ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler mit 10 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 und 2.2 Äquiv. wasserfreiem Triethylamin vorgelegt. Bei 0°C tropft man unter Rühren 0.6 Äquiv. Diphosgen in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 innerhalb 1 h zu bzw. leitet 1.1 Äquiv. Phosgen ein. Nach Abfiltrieren und mehrmaligem Waschen des Harzes mit CH_2Cl_2 und Trocknen i. Hochvak. erhält man 0.98 g (100%) farbloses **4**.

IR: (KBr): Isocyan 2120, Carbonat 1760 cm^{-1} .

9 mVal Formamid/g Harz	4 mVal $\text{N}\equiv\text{C}$ /g Harz theoret.	$\text{N}\equiv\text{C}$ -Titration ¹⁴⁾	Umsatz in %
1.16	1.19	1.10	100
3.34	3.54	3.45	100

[249/78]

© Verlag Chemie, GmbH, D-6940 Weinheim, 1978 — Printed in West Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Hans Musso, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Anzeigenleitung: H. Both, verantwortlich für den Anzeigenteil: R. J. Roth, Weinheim. Verlag Chemie, GmbH (Geschäftsführer Jürgen Kreuzhage und Hans Schermer), Pappelallee 3, Postfach 1260/1280, D-6940 Weinheim — Telefon (06201) 14031, Telex 465516 vchwh d. — Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. — All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form — by photoprint, microfilm, or any other means — nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. — Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken gem. §54 (2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wissenschaft GmbH, Großer Hirschgraben 17/21, D-6000 Frankfurt/Main 1, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. — Preis jährlich DM 590.— zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 68.— (In diesen Preisen sind 6% Mehrwertsteuer enthalten). Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40 — 42, Postfach 900440, D-6000 Frankfurt 90, mitgeteilt. — Abbestellungen nur bis spätestens 2 Monate vor Ablauf des Kalenderjahres, Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.

Erscheint monatlich. — Druck: Werk- und Feindruckerei Dr. Alexander Krebs, Hemsbach/Bergstr.

In der Zeitschrift werden keine Rezensionen veröffentlicht: zur Besprechung eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt.

Beilagenhinweis: Dieser Ausgabe liegt eine Einbanddecken-Bestellkarte für Verlag-Chemie-Zeitschriften bei.