

**155. *N*-Methyl-*C*-(trichlortitanio)formimidoylchlorid.  
Ein effizientes Reagenz zur Homologisierung von Aldehyden und  
Ketonen zu  $\alpha$ -Hydroxy-carbonsäureamiden**

von Martin Schiess<sup>1)</sup> und Dieter Seebach

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule,  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

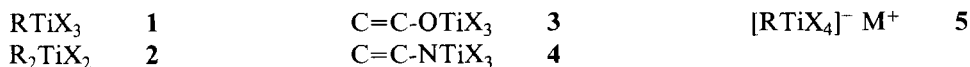
(11. V. 83)

***N*-Methyl-*C*-(trichlorotitanio)formimidoyl Chloride, a Highly Efficient Reagent for Homologations  
of Aldehydes and Ketones to  $\alpha$ -Hydroxycarboxamides**

*Summary*

The known title compound **6** formed by addition of titanium tetrachloride to methyl isocyanide in methylene chloride adds to the carbonyl group of aldehydes and ketones. The adducts **7** are hydrolyzed to *N*-methyl- $\alpha$ -hydroxycarboxamides **8** which are (from ketones) or are not branched (from aldehydes) in the  $\alpha$ -position. The yields in this new modification of the *Passerini* reaction are near 90%, also with readily enolized ketones such as acetone and acetophenone. In contrast to the previously used organotitanium reagents of the type  $\text{RTiX}_3$ , the preparation of the reagent **6** does not require any Li-, Mg- or Zn-derivative as a precursor.

Organotitan- und Organozirkoniumverbindungen erwiesen sich als ausserordentlich nützliche, hochselektive nucleophile Reagentien für C, C-Verknüpfungen in der organischen Synthese. Zwei Übersichten über die vielseitigen Anwendungen haben wir vor kurzem publiziert [1] [2]. Sie belegen, dass diese Reagentien vom Typ 1–5 stets durch Ummetallierung entsprechender Lithium-, Magnesium- oder Zinkderivate erzeugt werden. Im Rahmen unserer Untersuchungen über die, vor allem

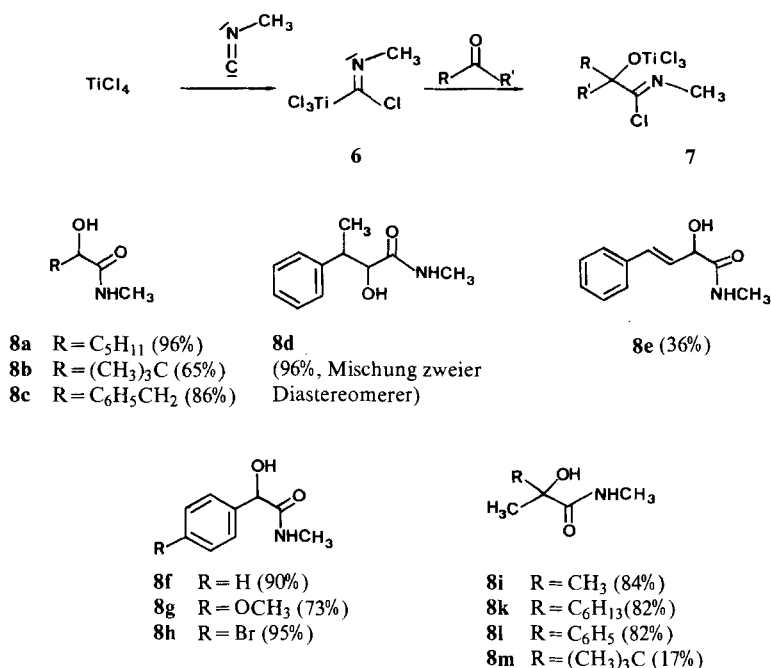


auch für Anwendung im grossen Maßstab attraktivere direkte Erzeugung, stiessen wir auf eine Arbeit von *Crociani et al.* aus dem Jahre 1975 [3]. Darin wird gezeigt, dass sich aus  $\text{TiCl}_4$  und Isocyaniden C-metallierte Imidoylchloride bilden, die IR- und NMR-spektroskopisch identifiziert wurden. Wir haben jetzt das aus Methylisocyanid [4] hergestellte Addukt **6** als Reagenz für nucleophile Additionen getestet. Bei Zugabe des Isocyanids zu äquimolaren Mengen  $\text{TiCl}_4$  bildet sich **6** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertation von *M. Sch.*, ETH Zürich.

bei 0° als schwerlöslicher Feststoff<sup>2)</sup> (*Schema 1*). Gibt man zu der so erhaltenen Suspension unter Rühren bei –60° einen Aldehyd oder ein Keton und lässt auf 0° bis 5° aufwärmen, so entsteht zunächst eine klare gelbe Lösung. Dass diese die C,C-Verknüpfungsprodukte **7** enthält, haben wir für den Fall des Benzaldehyds nachgewiesen. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Lösung sind die charakteristischen Signale des Aldehyd-H-Atoms (10,2 ppm) und der CH<sub>3</sub>N-Gruppe von **6** (3,51 ppm) verschwunden und durch Singulets von **7** bei 6,5 ppm (TiOCH) und bei 3,63 ppm (C=C=NCH<sub>3</sub>) ersetzt. Hydrolyse der Lösungen der Addukte **7** liefert die α-Hydroxy-amide **8** in den unter den Formelbildern angegebenen Ausbeuten. Die Amide fallen teilweise direkt kristallin aus, zum Teil sind sie aber so gut wasserlöslich, dass kontinuierliche Extraktion notwendig wird (*s. Exper. Teil*). Wenn einige Ausbeuten unter 80% liegen, so ist das eher eine Folge nicht optimaler Aufarbeitung als unvollständiger Reaktion. Lediglich das stark behinderte Keton Adamantanon

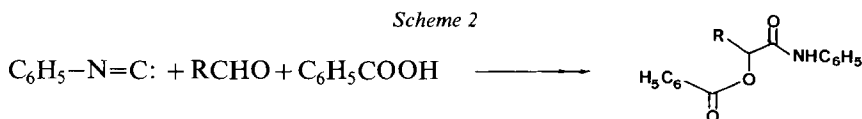
*Schema 1*



<sup>2)</sup> Aufgrund des Zugabemodus der Komponenten bei der Durchführung der Reaktion glauben wir, dass das TiCl<sub>4</sub> bei der von *Mukaiyama et al.* [5] beschriebenen Herstellung von α-Methoxycarbon-säureamiden aus Aldehyd- und Keton-dimethylacetalen und Isocyaniden vor allem die Rolle der *Lewis*-Säure spielt – wie von den Autoren angenommen. Das Gleiche gilt wohl für die erst kürzlich von *Saegusa et al.* [6] publizierte Methode zur *Michael*-Addition von HCN an α,β-unge-sättigte Carbonylverbindungen mittels *tert.*-Butyl-isocyanid/TiCl<sub>4</sub> als Reagenz. In beiden Fällen spielen Zwischenprodukte vom Typ des Reagenz **6** wahrscheinlich nicht die entscheidende Rolle. S. dazu auch die 1,2-Addition von **6** an Zimtaldehyd (→ **8e**) und *Fussnote 5*.

reagiert äusserst langsam<sup>3)</sup>4). Neben dem 1,2-Addukt **8e** an Zimtaldehyd entdeckten wir kein Produkt einer *Michael*-Addition<sup>5)</sup>.

Die vorliegende Reaktion ist sicherlich auch auf andere Isocyanide übertragbar<sup>6)</sup> und bereichert deren vielseitige Anwendung<sup>7)</sup> in der Synthese und in der industriellen Praxis. Es handelt sich um eine Modifikation der klassischen *Passerini*-Reaktion [11], welche zu Benzoessäureestern von  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureaniliden führt, s. *Schema 2*. Freie  $\alpha$ -Hydroxy-amide aliphatischer Amine<sup>8)</sup> wie die Verbin-



dungen **8** bilden sich nach *Hagedorn & Eholzer* in guten Ausbeuten bezüglich Isocyanid auch bei der Umsetzung von *tert*-Butyl- und Cyclohexyl-isocyanid mit der fünf- bis zehnfachen molaren Menge eines Aldehyds oder Ketons in Gegenwart äquimolarer Mengen von Mineralsäuren [12].

Die Erzeugung des Reagenz **6** ist nicht die einzige Reaktion, bei der sich eine ( $\text{Cl}_3\text{Ti-C}$ )-Bindung direkt bildet: *Kuwajima et al.* [13] beschrieben die Ringöffnung von Cyclopropanon-di-äthylacetal mit  $\text{TiCl}_4$  zum 3-(Trichlortitanio)propionsäure-äthylester, einem  $d^3$ -Reagenz. Weitere direkte Zugangswege zu Organotitanverbindungen werden zweifellos in nächster Zukunft gefunden werden.

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Bemerkungen.* Schmelzpunkte (Smp.) wurden in einer offenen Glaskapillare in einer Büchi-Schmelzpunktsbestimmungsapparatur gemessen und wurden nicht korrigiert. IR-Spektren wurden auf *Perkin-Elmer-283* (KBr) oder -297 (flüssig) Spektrophotometern gemessen. Die Lage der charakteristischen Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben.  $^1\text{H-NMR-Spektren}$  wurden, wenn nicht anders vermerkt, in  $\text{CDCl}_3$  bei 90, 100 MHz auf den Apparaten *Varian* Modell *EM 390* sowie Modell *HA-100* gemessen. Chemische Verschiebungen in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard (= 0 ppm); *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplet, *q* = Quadruplett, *m* = Multiplet, *br.* = breites, undeutlich strukturiertes Signal, *J* = Kopplungskonstante in Hz. *Massenspektren* wurden mit einem *Hitachi-Perkin-Elmer*-Gerät des Typs *RMU-6M* aufgenommen. Die Spaltprodukte sind in Einheiten von *m/z*, in Klammern ihre Intensitäten in Prozent bezüglich des intensivsten Signals angegeben. Alle Reaktionen wurden in sorgfältig getrockneten Metallierungskolben

- 3) Das Reagenz **6** löst sich auch nach längerer Zeit bei RT. nicht auf.
- 4) Auch nach der Zugabe von Benzophenon zur Suspension von **6** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bildet sich das Addukt höchstens in Spuren, man erhält Benzophenon zurück.
- 5) Dies lässt vermuten, dass die in *Fussnote 2* erwähnte Reaktion von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen mit  $\text{TiCl}_4$  und  $t\text{-C}_4\text{H}_9\text{NC}$  [6] sich grundlegend von der hier beschriebenen Umwandlung unterscheidet.
- 6) Entsprechende Versuche sind in unserem Laboratorium im Gange.
- 7) Siehe z.B. das entsprechende Kapitel im *Houben-Weyl* [7], die Monographie über Isocyanide von *Ugi* [8] und die neueren Übersichtsartikel von *Walborski* [9] und von *Ugi* [10].
- 8) Die direkte Bildung freier  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureamide aliphatischer Amine in geringen Ausbeuten wurde als Nebenreaktion von *Müller & Zeeh* [14] bei Bortrifluorid-katalysierten Reaktionen von Ketonen mit *tert*-Butyl-isocyanid zu  $\beta,\gamma$ -ungesättigten  $\alpha$ -Keto-carbonsäureamiden beobachtet.

ausgeführt (Rühren mit Magnetstab), deren seitlicher Ansatz mit Serumkappe und Parafilm verschlossen wurde und die über einen Dreiweghahn mit einer Argonanlage verbunden wurden.

1. *Allgemeine Arbeitsvorschrift bis zur Hydrolyse.* In 40 ml trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden 1,1 ml (10 mmol)  $\text{TiCl}_4$  (Fluka, pract.) gelöst und bei  $-5^\circ$  bis  $0^\circ$  0,57 ml (10 mmol) Methyl-isocyanid [4] versetzt. Sofort fiel aus der gelben Lösung ein weisser Festkörper aus. Nach 2 Std. Rühren bei ca.  $0^\circ$  kühlte man auf  $-60^\circ$  ab und gab 9,5 mmol der entsprechenden Carbonylverbindung zu. Nachdem langsam auf  $0^\circ$  aufgewärmt wurde, verschwand der weisse Niederschlag und es entstand in den meisten Fällen eine klare Lösung. Für die Hydrolyse und die anschliessende Isolierung der Produkte siehe die folgenden Einzelvorschriften.

2. *N-Methyl-2-hydroxyheptansäureamid (8a).* Die klare gelbe mit Hexanal erhaltene Reaktionslösung wurde noch 5 Min. bei  $0^\circ$  gerührt und unter kräftigem Rühren mit 25 ml 2N HCl versetzt. Nach 1,5 Std. Rühren bei RT. wurde die org. Phase abgetrennt und die mit NaCl ges. wässr. Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung neutral gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel am RV. eingedampft und das Produkt i.HV. getrocknet. Es resultierten 1,45 g (96%) **8a**, Smp.  $109,5\text{--}110^\circ$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). IR: 3290, 2920, 2860, 1645, 1620, 1550, 1410, 1335, 1075, 670.  $^1\text{H-NMR}$ : 0,9 (t,  $J=6$ , 3 H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1,1–2,1 (m, 8 H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$ ); 2,8 (d,  $J=6$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 3,4 (br. s, 1 H, OH); 4,1 (m, 1 H,  $\text{CHOH}$ ); 6,73 (br. s, 1 H, NH). MS: 159 (1,5,  $M^+$ ), 160 (2), 101 (8), 89 (94), 83 (60), 60 (49), 59 (20), 58 (50), 57 (20), 55 (100), 43 (27), 41 (45).

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (159,13) Ber. C 60,35 H 10,76 N 8,80% Gef. C 60,26 H 10,72 N 8,68%

3. *N-Methyl-3,3-dimethyl-2-hydroxybutansäureamid (8b).* Da schon ab  $-40^\circ$  eine klare, leicht gelbe Lösung mit Pivalaldehyd entstanden war, wurde die Reaktionslösung bei  $-20^\circ$  mit ca. 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 25 ml 2N HCl versetzt. Nach 5 Min. Rühren bei RT. wurde analog Kap. 2 aufgearbeitet (Extraktionsmittel  $\text{CHCl}_3$ ). Es resultierten 1,26 g leicht klebriger Feststoff. Die Umkristallisation in der Kälte aus  $\text{Et}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$  ergab 0,89 g (65%) **8b**, Smp.  $134,5\text{--}135,0^\circ$ . IR: 3360, 3240, 2960, 1650, 1560, 1300, 1080, 1040.  $^1\text{H-NMR}$ : 1,0 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 2,8 (d,  $J=6$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 3,0 (br. s, 1 H, OH); 3,7 (br. s, 1 H,  $\text{CHOH}$ ); 6,3 (br. s, 1 H, NH). MS: 145 (0,3,  $M^+$ ), 146 (4), 89 (100), 87 (26), 73 (11), 69 (27), 58 (29), 45 (17), 41 (40).

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (145,11) Ber. C 57,90 H 10,41 N 9,65% Gef. C 57,83 H 10,36 N 9,53%

4. *N-Methyl-2-hydroxy-3-phenylpropionsäureamid (8c).* Die orange, klare, mit Phenylacetaldehyd erhaltene Reaktionslösung wurde bei  $0^\circ$  mit 25 ml 2N HCl versetzt. Anschliessend wurden nochmals 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  zugegeben. Die Reaktionslösung wurde in den Scheidetrichter überführt und die am Kolbenrand klebende Substanz mit warmem MeOH gelöst und ebenfalls in den Scheidetrichter überführt. Weitere Aufarbeitung analog Kap. 2. Es resultierten 1,46 g (86%) **8c**, Smp.  $111,0\text{--}111,5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ). IR: 3320, 3120, 3030, 2960, 1635, 1565, 1500, 1410, 1345, 1100, 705.  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz): 2,75 (d,  $J=6$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 2,6–3,4 (m, AB-Teil eines ABX-Systems, 3 H, OH und  $\text{C}_6\text{H}_5\text{--CH}_2$ ); 4,25 (m, 1 H,  $\text{HOCH}$ ); 6,55 (br. s, 1 H, NH); 7,25 (s, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). MS: 179 (0,  $M^+$ ), 180 (2), 161 (93), 160 (41), 131 (57), 121 (25), 103 (67), 92 (31), 91 (100), 88 (46), 77 (34), 65 (30).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (179,09) Ber. C 67,02 H 7,31 N 7,82% Gef. C 66,89 H 7,24 N 7,81%

5. *Überprüfung auf Diastereoselektivität durch Umsetzung von 6 mit 2-Phenylpropionaldehyd zu N-Methyl-2-hydroxy-3-phenylbutansäureamid (8d).* Es wurde analog Kap. 2 hydrolysiert und aufgearbeitet. Es resultierten 1,91 g (96%) **8d**, welches laut  $^1\text{H-NMR}$  ein (1:1)-Diastereomerenmisch war.  $^1\text{H-NMR}$ : 1,35 (2 d,  $J=7$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}$  der beiden Diastereomeren); 2,7 (2 d,  $J=6$ , 4 H,  $\text{NCH}_3$ , OH); 3,4 (m, 1 H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ); 4,2 (d,  $J=6$ , 1 H,  $\text{CHOH}$ ); 6,0–6,8 (2 br. s, 1 H, NH); 7,0–7,8 (2 s, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

6. *N-Methyl-2-hydroxy-4-phenyl-3-butensäureamid (8e).* Beim Aufwärmen der gelben, mit Zimtaldehyd erhaltenen Reaktionslösung auf  $5^\circ$  löste sich der Niederschlag auf und es entstand eine schwarze Lösung. Sofort wurden 25 ml 2N HCl zugegeben. Weitere Aufarbeitung analog Kap. 4 (Extraktionsmittel:  $\text{CHCl}_3$ ). Das entstandene braune, kristalline Rohprodukt wurde an Kieselgel mit  $\text{AcOEt}/\text{Et}_2\text{O}$  1:1 'flash'-chromatographiert und ergab 0,65 g (36%) **8e**, Smp.  $96,5\text{--}97^\circ$  ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$ ). IR: 3300, 3060, 1640, 1550, 1410, 1295, 735, 695.  $^1\text{H-NMR}$ : 2,8 (d,  $J=6$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 3,85 (br. s, 1 H, OH); 4,7 (m, 1 H,  $\text{HOCH}$ ); 6,1–7,1 (m, 3 H, NH und  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 7,4 (s, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). MS: 191 (5,  $M^+$ ), 192 (1), 162 (13), 134 (23), 133 (100), 115 (42), 105 (19), 77 (28), 58 (25), 55 (52).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (191,09) Ber. C 69,09 H 6,85 N 7,53% Gef. C 68,80 H 6,92 N 7,24%

7. *N*-Methyl-mandelsäureamid (**8f**). Die Hydrolyse und Aufarbeitung nach Umsetzung von **6** mit Benzaldehyd wurde analog *Kap.* 2 durchgeführt. Es resultierten 1,41 g (90%) **8f**, Smp. 94–95° (Benzol, [15]; Smp. 97–98°). IR: 3330, 3225, 3060, 2890, 1650, 1620, 1540, 1060. <sup>1</sup>H-NMR: 2,7 (*d*, *J*=6, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 4,4 (br. *s*, 1 H, OH); 4,9 (br. *s*, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH); 6,6 (br. *s*, 1 H, NH); 7,3 (*s*, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). MS: 165 (6, *M*<sup>+</sup>), 137 (10), 108 (39), 107 (100), 79 (87), 78 (21), 77 (47), 58 (19), 51 (17).

8. *p*-Methoxy-*N*-methyl-mandelsäureamid (**8g**). Nach 30 Min. Rühren bei 0° wurde die mit *p*-Methoxybenzaldehyd erhaltene rote, klare Reaktionslösung analog *Kap.* 4 hydrolysiert und aufgearbeitet. Es resultierten 1,54 g **8g** als gelber Festkörper, welcher in der Kälte mit MeOH/Et<sub>2</sub>O gewaschen wurde. Diese Reinigung ergab 1,35 g (73%) **8g**, Smp. 134–135° (Toluol). IR: 3325, 3220, 3020, 2960, 1650, 1615, 1515, 1410, 1255, 1060, 820. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OH): 2,7 (*s*, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 3,8 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>O); 4,9 (*s*, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH); 6,7–7,4 (*m*, 4 H, 4 arom. H). MS: 195 (5, *M*<sup>+</sup>), 196 (1), 138 (9), 137 (100), 109 (34), 94 (21), 77 (22), 66 (11).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (195,09) Ber. C 61,53 H 6,71 N 7,17% Gef. C 61,58 H 6,78 N 7,09%

9. *p*-Brom-*N*-methyl-mandelsäureamid (**8h**). Die mit *p*-Brombenzaldehyd entstandene intensiv gelbe, klare Reaktionslösung wurde bei 0° mit 25 ml 2*N* HCl und 20 ml CHCl<sub>3</sub> versetzt und analog *Kap.* 2 mit CHCl<sub>3</sub> weiter aufgearbeitet. Es resultierten 2,2 g (95%) **8h**, Smp. 152,0–152,5° (CHCl<sub>3</sub>). IR: 3320, 3170, 2880, 1650, 1625, 1550, 1490, 1410, 1070, 1010, 815. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): 2,8 (*d*, *J*=6, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 3,5 (*s*, 1 H, OH); 5,0 (*s*, 1 H, CHOH); 6,8 (br. *s*, 1 H, NH); 7,2–7,6 (*m*, 4 H, 4 arom. H). MS: 244/246 (1/1, *M*<sup>+</sup>), 245 (3), 243 (3), 187 (56), 185 (61); 159 (14), 157 (18), 107 (14), 77 (100).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>BrNO<sub>2</sub> (243,99) Ber. C 44,10 H 4,52 N 5,71% Gef. C 43,98 H 4,24 N 5,58%

10. 2-Hydroxy-2-*N*-dimethylpropansäureamid (**8i**). Die hellgelbe aus **6** und Aceton entstandene Reaktionslösung wurde bei 0° mit 25 ml 2*N* HCl versetzt. Die wässr. Phase wurde mit NaCl gesättigt und 17 Std. mit CHCl<sub>3</sub> kontinuierlich extrahiert. Nach dem Eindampfen der vereinigten, getrockneten org. Phasen isolierte man 0,93 g (84%) **8i**, Smp. 73,0–74,5° ([16]; Smp. 78–79°). IR: 3320, 2970, 1650, 1550, 1410, 1375, 1210, 1175, 970. <sup>1</sup>H-NMR: 1,4 (*s*, 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 2,7 (*s*, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 5,1 (br. *s*, 1 H, OH); 7,3 (br. *s*, 1 H, NH). MS: 117 (0,9, *M*<sup>+</sup>), 89 (22), 59 (100), 58 (15), 43 (25), 41 (18), 31 (26), 28 (52).

11. 2-Hydroxy-2-*N*-dimethyloctansäureamid (**8k**). Die mit 2-Octanon erhaltene trübe Reaktionslösung wurde 12 Std. bei ca. 0° gerührt, mit 30 ml 2*N* HCl und 30 ml Et<sub>2</sub>O versetzt. Nachdem man die wässr. Phase mit NaCl gesättigt hatte, wurde die org. Phase abgetrennt. Weitere Aufarbeitung analog *Kap.* 2. Es resultierten 1,45 g (82%) **8k** als viskose Flüssigkeit. IR (flüssig): 3360 (br), 2930, 2860, 1650, 1540, 1460, 1410, 1070. <sup>1</sup>H-NMR: 0,6–2,2 (*m*, 16 H, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, CH<sub>3</sub>); 2,8 (*d*, *J*=6, NCH<sub>3</sub>); 4,0 (br. *s*, 1 H, OH); 7,2 (br. *s*, 1 H, NH). MS: 187 (1, *M*<sup>+</sup>), 188 (1), 129 (100), 103 (13), 69 (79), 58 (28), 55 (31), 45 (25), 41 (23), 32 (28).

12. 2-Hydroxy-*N*-methyl-2-phenylpropionsäureamid (**8l**). Die mit Acetophenon erhaltene Reaktionslösung wurde noch 10 Std. bei RT. gerührt. Hydrolyse und Aufarbeitung analog *Kap.* 2. Es resultierten 1,39 g (82%) **8l**, Smp. 148,0–148,5° (CHCl<sub>3</sub>). IR: 3410, 3340, 3090, 2990, 2940, 1665, 1540, 1410, 1365, 1115, 735, 700, 650. <sup>1</sup>H-NMR: 1,8 (*s*, 3 H, CCH<sub>3</sub>); 2,7 (*d*, *J*=6, NCH<sub>3</sub>); 3,5 (*s*, 1 H, OH); 6,5 (br. *s*, 1 H, NH); 7,2–7,6 (*m*, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). MS: 179 (2, *M*<sup>+</sup>), 180 (0,5), 122 (9), 121 (78), 105 (8), 77 (14), 43 (100).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (179,09) Ber. C 67,02 H 7,31 N 7,81% Gef. C 66,89 H 7,30 N 7,81%

13. 2-Hydroxy-2,3,3-*N*-tetramethylbutansäureamid (**8m**). Die klare Reaktionslösung aus **6** und 3,3-Dimethyl-2-butanon (Pinakolon) wurde analog *Kap.* 9 sofort aufgearbeitet. Es resultierten 0,25 g (17%) kristallines **8m**, Smp. 106,0–106,8° (CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR: 1,0 (*s*, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,4 (*s*, 3 H, CCH<sub>3</sub>); 2,8 (*d*, *J*=6, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 3,6 (br. *s*, 1 H, OH); 7,1 (br. *s*, 1 H, NH).

C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (159,23) Ber. C 60,34 H 10,71 N 8,80% Gef. C 60,09 H 10,62 N 8,79%

14. <sup>1</sup>H-NMR-Nachweis von *N*-Methyl-*O*-(trichlortitanio)mandelsäureimidoylchlorid (**7**, *R*'=H, *R*=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). In einem <sup>1</sup>H-NMR-Röhrchen wurden in 0,5 ml CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (diente auch als interner Standard) 3,6 µl (0,033 mmol) TiCl<sub>4</sub> gelöst und bei 0° mit 1,9 µl Methyl-isocyanid versetzt. Sofort fiel aus der gelben Lösung **6** als weisser Festkörper aus. <sup>1</sup>H-NMR: 3,5 (*s*, NCH<sub>3</sub>). Nun wurden zur Reaktionslösung

bei  $-60^{\circ}$  3,3  $\mu$ l Benzaldehyd zugespritzt. Von der beim Aufwärmen entstandenen gelben Lösung wurde zum Nachweis von 7 ein  $^1\text{H-NMR}$  gemessen.  $^1\text{H-NMR}$ : 3,6 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 6,5 (s, 1 H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}$ ); 7,5 (s, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}$ ). Es konnte kein Aldehyd-H-Atom nachgewiesen werden.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *B. Weidmann & D. Seebach*, *Angew. Chem.* 95, 12 (1983), *ibid. Int. Ed.* 22, 31 (1983).
- [2] *D. Seebach et al. in R. Scheffold*: *Modern Synthetic Methods 1983*, Wiley, New York und Salle/Sauerländer, Aarau 1983.
- [3] *B. Crociani, M. Nicolini & R. L. Richards*, *J. Organomet. Chem.* 101, C1 (1975).
- [4] *R. E. Schuster, J. E. Scott & J. Casanova*, *Org. Synth. Coll. Vol. V*, 772, 1973.
- [5] *T. Mukaiyama, K. Watanabe & M. Shiono*, *Chem. Lett.* 1974, 1457.
- [6] *J. Ito, H. Kato, H. Imai & T. Saegusa*, *J. Am. Chem. Soc.* 104, 6449 (1982).
- [7] *P. Kurtz* in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie VIII, 1952*, 247.
- [8] *I. Ugi*, 'Isonitril Chemistry', Academic Press, New York 1971.
- [9] *M. P. Periasamy & H. M. Walborsky*, *Org. Prep. Proc. Int.* 11, 293 (1979).
- [10] *I. Ugi*, *Angew. Chem.* 94, 826 (1982), *ibid. Int. Ed.* 21, 810 (1982).
- [11] *M. Passerini*, *Gazz. Chim. Ital.* 51, II, 126 (1921), *ibid.* 51, II, 181 (1921).
- [12] *I. Hagedorn & U. Eholzer*, *Chem. Ber.* 98, 936 (1965).
- [13] *E. Nakamura & I. Kuwajima*, *J. Am. Chem. Soc.* 105, 651 (1983).
- [14] *E. Müller & B. Zeeh*, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 696, 72 (1966), *ibid.* 715, 47 (1968).
- [15] *H. Aspelund*, *Acta Acad. Åbo* 12, Nr. 2, 1939, 25.
- [16] *M. A. Spielman*, *J. Am. Chem. Soc.* 66, 1244 (1944).