

Institut für Pharmazie<sup>1</sup> der Humboldt-Universität Berlin, Germany, und Institut für Theoretische und Physikalische Chemie<sup>2</sup> der Masaryk-Universität Brno, Tschechien

## Elektrosynthese von primären und sekundären Alkyl-, Arylisocyaniden sowie 1,n-Diisocyaniden

U. HESS<sup>1</sup>, H. BROSIG<sup>1</sup> and J. KOMENDA<sup>2</sup>

*Herrn Prof. Dr. H. J. Schäfer, Universität Münster, zum 62. Geburtstag gewidmet*

Unter Isocyaniden finden sich fungizid, antibiotisch, insektizid und polyvalent biologisch wirksame Strukturen. Neuartige Alkyl- und Arylisocyanide sowie 1,n-Diisocyanide werden durch elektrochemische Reduktion von substituierten Tosylmethylisocyaniden unter C,S-Bindungsspaltung innerhalb eines Zweielektronentransfers in hoher Reinheit und guter Ausbeute zugänglich. Die hohe Selektivität des ECE-Mechanismus unter Erhalt der Isocyanidfunktion wird durch quantenchemische AM1-Berechnungen bestätigt.

### Electrochemical synthesis of isocyanides and 1,n-diisocyanides

Some isocyanide structures have shown fungicide, antibiotic, insecticide, akarizide and other biological activities. Electrochemical reduction of substituted tosylmethylisocyanides (TosMICs) in acetonitrile/0,1 M tetraalkylammonium supporting-electrolyte at Hg-electrodes led to new alkyl-, aryl and 1,n-diisocyanides in good yields. The reaction proceeds in a two-electron C,S-cleavage, reducing exclusively the tosyl-function. The high selectivity of the corresponding ECE-mechanism is supported by quantum-chemical calculation.

### 1. Einleitung

Erkrankungen durch unterschiedliche Fungiklassen stellen sowohl in der Human- und Veterinärmedizin, als auch durch Befall pflanzlicher Kulturen eine zunehmende Herausforderung in der Suche nach neuen und weiterentwickelten Wirkstrukturen dar.

Die 1948 erfolgte Entdeckung von Xanthocillin, einem natürlichen Diisocyanid-Antibiotikum vom substituierten Butadien-Typ aus *Penicillium notatum* Westling [1] und nachfolgende Totalsynthese [2–4] war stimulierender Anlaß für die Entwicklung neuer Synthesemethoden für Isocyanide. Dies um so mehr, als ein aus verschiedenen Bodenpilzen isoliertes substituiertes Cyclopentenylisocyanid, Dermadin [5], antibiotische und antimykotische Wirkung zeigte, ebenso wie eine Reihe synthetischer Vertreter ausgeprägte fungizide, insektizide und polyvalente Wirkungsspektren [6–9] besitzen.

Da thermochemische Methoden zwar eine relativ breite, keineswegs aber universelle Synthesepalette gestatten, war es Ziel der vorliegenden Untersuchung, die Darstellung neuer Isocyanidstrukturen innerhalb einer selektiven elektroreduktiven Sulfonspaltung unterschiedlich substituierter Tosylmethylisocyanide (TosMICs) zu entwickeln.

### 2. Untersuchungen, Ergebnisse und Diskussion

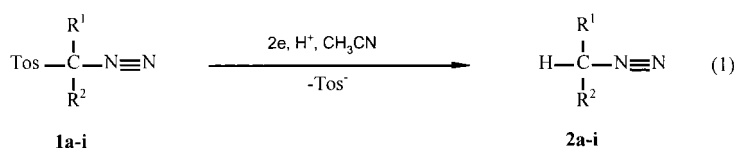
#### 2.1. Synthese der Verbindungen

Sulfone sowie toluensulfonylgeschützte Amide, Amine, Peptide und Alkohole werden elektroreduktiv in Acetonitril, DMF und niederen Alkoholen an Hg-, Pb-, Sn- und Zn-Kathoden zu Toluensulfinsäure und entsprechende Kohlenwasserstoffe [9], Amide [10], Peptide [11] und Alkohole bei Erhalt vorhandener optischer Aktivität gespalten [10, 12]. Eine elektrochemische Detosylierung von TosMICs wurde bisher nicht untersucht, offenbar weil die chemische Reaktion mit Lithium in flüssigem NH<sub>3</sub> unter Abspaltung der Tosyl- und Isonitrilfunktion zu Kohlenwasserstoffen abläuft [13]. Die Elektroreduktion von TosMIC **1** verläuft hingegen unter C,S-Bindungsspaltung einheitlich innerhalb eines Zweielektronentransfers und ECE-Mechanismus in hoher Reinheit und guter Ausbeute zu entsprechendem Methylisocyanid und p-Toluensulfinsäure, ohne daß die Isocyanidfunktion angegriffen wird.

TosMIC stellt damit ein geeignetes Edukt für die Synthese von mono- und disubstituierten, symmetrischen und unsymmetrischen Alkyl- und Arylisocyaniden vom Typ **2**, **2a–2i**, dar, wenn die über Phasentransferkatalyse (PTC) oder über eine andere Methode herstellbaren substituierten TosMIC-Analoga [14–16] **1a–1i** elektroreduktiv detosyliert werden (Schema 1).

Die Synthese der mono- und symmetrisch oder unsymmetrisch disubstituierten TosMICs, z. B. **1a–h**, erfolgt aus **1**

Schema 1



Tos = p-Toluensulfonyl; R<sup>1</sup> = Alkyl, H; R<sup>2</sup> = Alkyl, Aryl

**Tabelle 1: Peak- und Elektrolysepotentiale, –Ep. von 1a–1i in Acetonitril (vs. Ag/Ag<sup>+</sup>, 0,1 M [n-Bu]<sub>4</sub>NI), Produktausbeuten 2a–2i**

Edukt-Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	–Ep <sup>1</sup> (V)	Produkt-Nr.	Ausbeute (%)
<b>1a</b>	–H	–CH <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1,49	<b>2a</b>	48 <sup>b</sup>
<b>1b</b>	–H	–C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	1,55	<b>2b</b>	82 <sup>a</sup>
<b>1c</b>	–H	–C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –F(p)	1,38	<b>2c</b>	44 <sup>a</sup>
<b>1d</b>	–CH <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	–CH <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1,46	<b>2d</b>	82 <sup>a</sup> , 44 <sup>b</sup>
<b>1e</b>	–CH <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –Cl(p)	–CH <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –Cl(p)	1,32	<b>2e</b>	68 <sup>b</sup>
<b>1f</b>	–CH <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –CH <sub>3</sub> (p)	–CH <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –CH <sub>3</sub> (p)	1,43	<b>2f</b>	51 <sup>b</sup>
<b>1g</b>	–C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	–CH <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1,39	<b>2g</b>	88 <sup>a</sup>
<b>1h</b>	–C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	–CH <sub>3</sub>	1,46	<b>2h</b>	81 <sup>a</sup>
<b>1i</b>	–C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	–H	1,40	<b>2i</b>	38 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> in Acetonitril/Wasser, <sup>b</sup> in trockenem Acetonitril

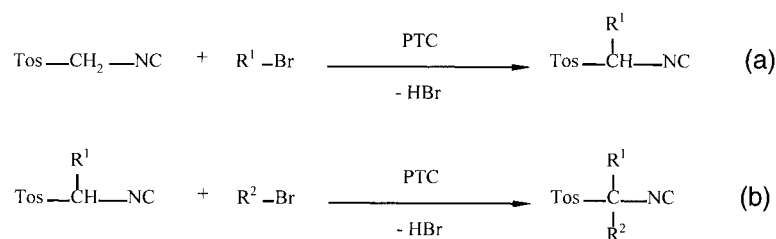
unter Phasentransferbedingungen (PTC) mit primären Alkyl- und Arylalkylhalogeniden (Schema 2).

Die Auswertung der cyclovoltammetrischen Untersuchungen im Zusammenhang mit Produktanalysen der potentiostatisch beim ersten Reduktionspeak Ep<sup>1</sup> durchgeführten präparativen Elektrolysen (Tabelle 1), charakterisieren die Elektroreduktion als typischen ECE-Prozeß, wobei die schnelle Abspaltung des Tosylsulfonats aus dem Radikal-anion A<sup>•–</sup> (Schema 3, a) unter Bildung des Radikals A<sup>•</sup> (Schema 3, b) den chemischen Schritt darstellt. A<sup>•</sup> reagiert unter Aufnahme eines weiteren Elektrons zum Anion A<sup>•–</sup>

(Schema 3, c), das sich zu den Endprodukten AH, **2a–i**, stabilisiert (Schema 3, d).

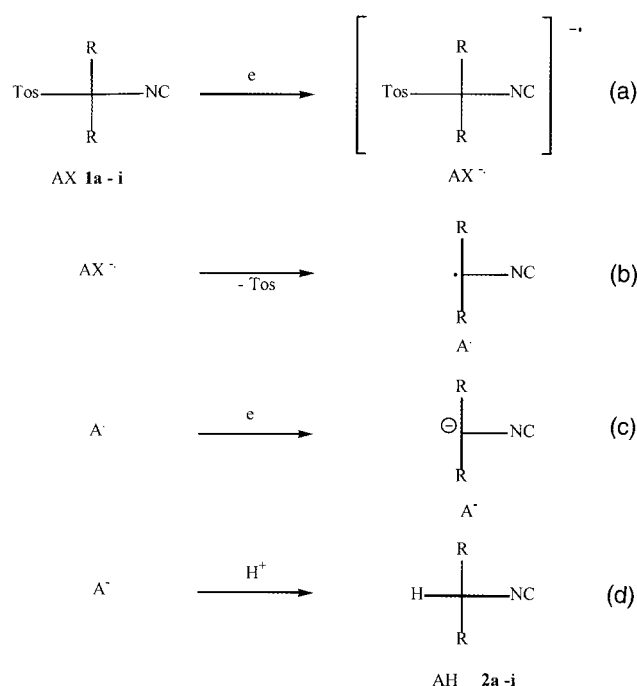
Erwartungsgemäß führt die Zugabe von Protonendonatoren zur Erhöhung der Ausbeute an hydrierten Produkten **2a–i** (s. Tabelle 1, Abb. 1 und Schema 3, d). Versuche, unter aprotischen Bedingungen dimere Isocyanide durch Kupplung der elektrogenerierten Radikale A<sup>•</sup> (s. Schema 3, b) zu erhalten, blieben erfolglos. Hierbei entstanden lediglich die Produkte AH (s. Schema 3, d) in verringerter Ausbeute, neben verschiedenen thermischen Eliminierungsprodukten.

### Schema 2



R<sup>1</sup> = Alkyl; R<sup>2</sup> = Alkyl, Arylalkyl

### Schema 3



Hingegen lassen sich aus monosubstituierten TosMICs mit 1,n-Dihalogenalkanen und Natriumhydrid Verbindungen vom Typ 3 erhalten, bei denen zwei TosMIC-Strukturelemente über eine Alkylkette verknüpft sind [17] (Schema 4). Die Elektrolyse von **3a–f** führt unter protischen Bedingungen in guter Ausbeute zum detosylierten **4a–f** (Tabelle 2). Die überraschend hohe Selektivität der cpe (constant potential electrolysis)-Reduktion substituiertes Tosylmethylisocyanide, die im Gegensatz zur thermischen in flüssigem Ammoniak [18] ausschließlich die Abspaltung des Tosylsulfonats unter vollständigem Erhalt der Isocyanfunktion zur Folge hat, wird über quantenchemische Berechnungen eindeutig geklärt.

### 2.2. Quantenchemische Berechnungen

Die Berechnungen erfolgten nach MNDO [19] und AM [20] mittels der PC-Version des MOPAC-program-package. Die neutralen Moleküle wurden hierbei nach der RHF-, die Anionradikale mit der UHF-Methode berechnet. Als Startgeometrien dienten die Resultate der Modellierung und Optimierung des entsprechenden Moleküls mittels des PC-Modellprogramms [21], gefolgt von einer quantenchemisch berechneten Optimierung der Gesamtgeometrie sämtlicher Bindungslängen, Bindungs- und Torsionswinkel.

Tabelle 3 zeigt die nach AM1 berechneten Nettoladungen der maßgeblichen Schlüsselatome von **1i** sowie von des-

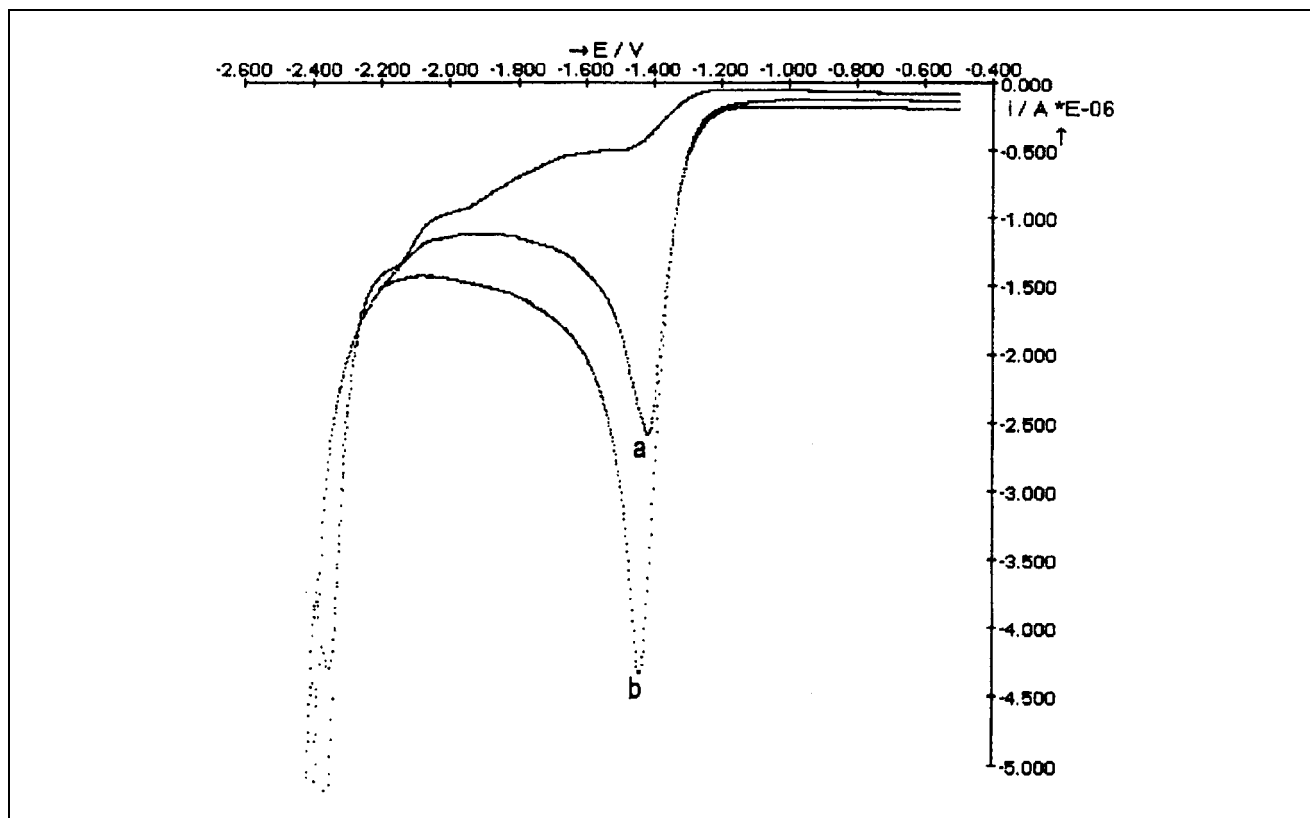


Abb. 1: Für mono- und disubstituierte TosMICs typisches Cyclovoaltammogramm von **1d** (a: in trockenem Acetonitril; b: in Acetonitril/Wasser)

Tabelle 2: Elektrolysebedingungen und -potentiale  $-E_p^1$  von **3a-f** (vs.  $Ag/Ag^+$ ; 0,1 M  $[n-Bu]_4NI$ ), Produktausbeuten **4a-f**

Edukt-Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	$-E_p^1$ (V)	Produkt-Nr.	Ausbeute (%)
<b>3a</b>	$-CH_2-C_6H_5$	$-CH_2-C_6H_5$	3	1,51	<b>4a</b>	36 <sup>a</sup>
<b>3b</b>	$-CH_3$	$-CH_3$	3	1,50	<b>4b</b>	71 <sup>a</sup>
<b>3c</b>	$-CH_2-C_6H_5$	$-CH_2-C_6H_4-CH_3(p)$	3	1,51	<b>4c</b>	55 <sup>a</sup>
<b>3d</b>	$-C_6H_5$	$-C_6H_5$	3	1,41	<b>4d</b>	71 <sup>b</sup>
<b>3e</b>	$-CH_2-C_6H_5$	$-CH_2-C_6H_5$	4	1,48	<b>4e</b>	76 <sup>b</sup>
<b>3f</b>	$-C_6H_5$	$-CH_2-C_6H_5$	4	1,44	<b>4f</b>	74 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> in Acetonitril/Wasser, <sup>b</sup> in Acetonitril/Eisessig

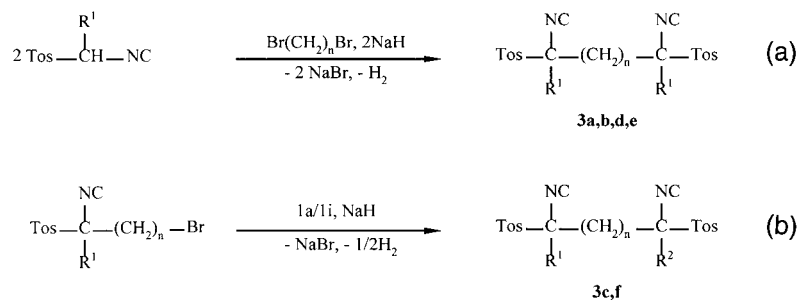
sen Radikalanion **1i**<sup>-</sup>; Tabelle 4 die entsprechenden Bindungsordnungen und Atomabstände.

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, befindet sich am S4 von **1i** die niedrigste Nettoladung ebenso wie bei den übrigen TosMIC-Vertretern, so daß dort die Elektronenaufnahme zum Radikalanion stattfindet. Stellvertretend für **1-1i** weist Tabelle 4 und das Moleküldiagramm von **1i** (Abb. 2)

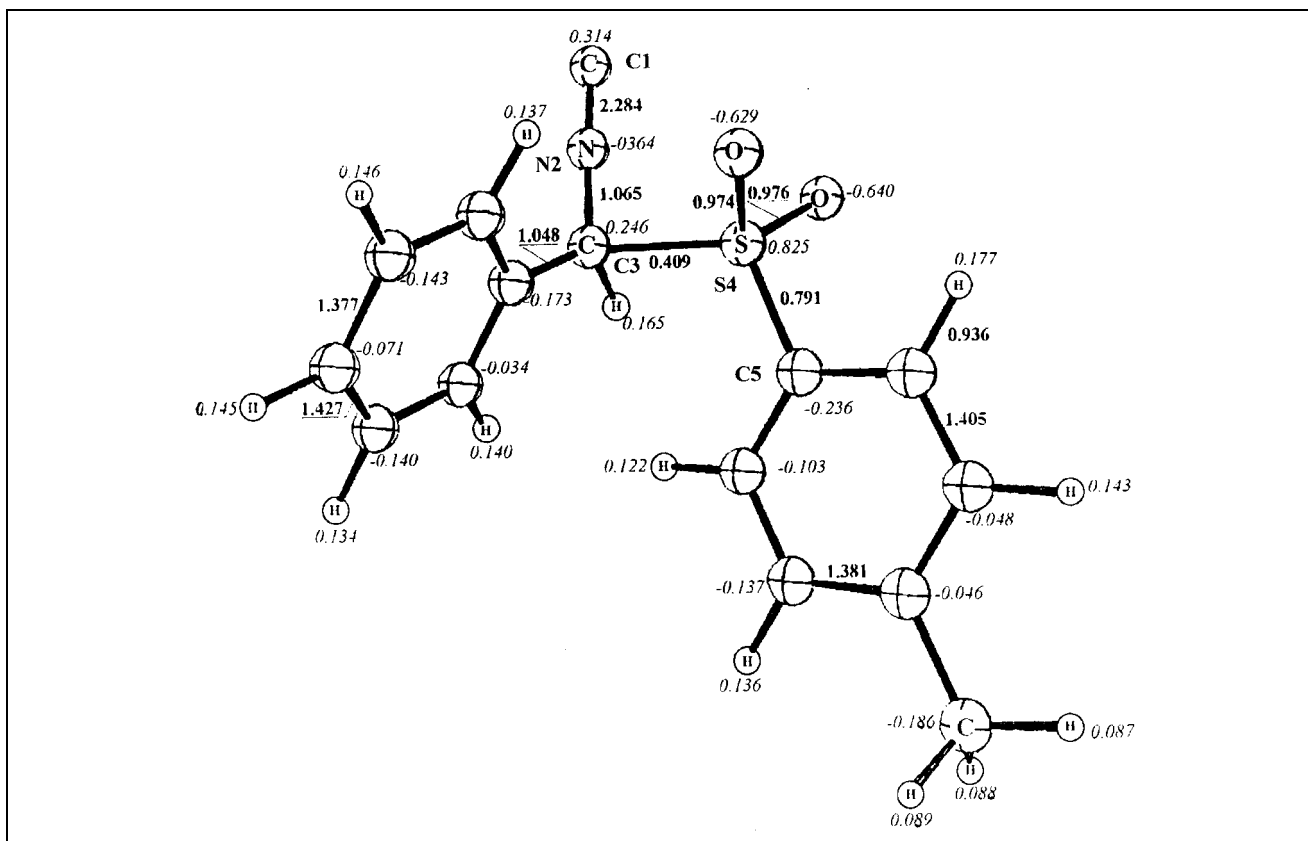
die geringste Bindungsordnung an der C3-S4-Bindung aus, die damit bevorzugt spaltbar wird. Die Aussage wird durch quantenchemische Berechnung der optimierten Geometrieparameter von **1i** nach der AM1(MOPAC)-Methode bestätigt.

Am Beispiel des typischen Moleküldiagramms von **1i** wird eine Struktur deutlich, deren C3-C4-Bindungsabstand

#### Schema 4

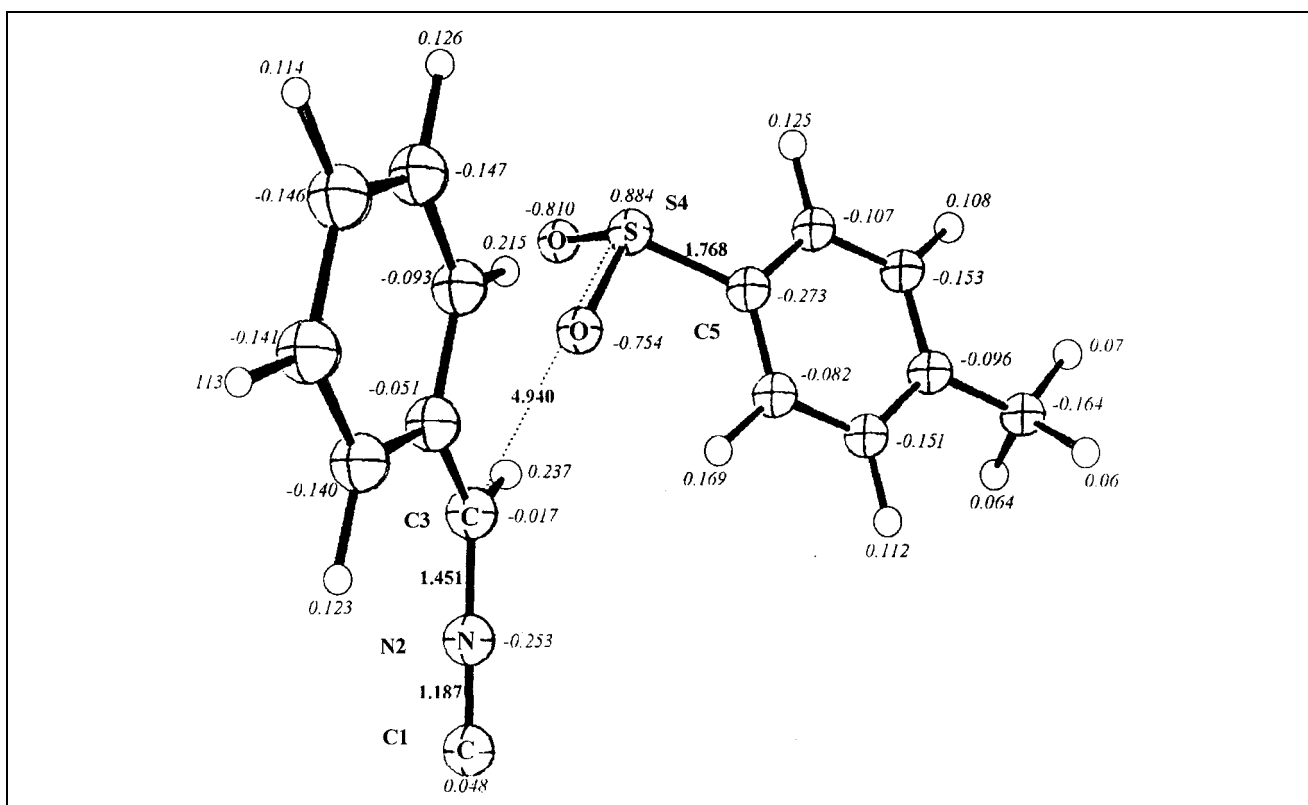


R<sup>1</sup> = Aryl, Alkyl; R<sup>2</sup> = Alkyl, Aryl; n=3,4

Abb. 2: Moleküldiagramm von **II** (fett: Bindungsordnung; kursiv: Nettoladungen)

von 4,94 Å zwischen Tosyl- und substituierter Isocyanid-Partialeinheit nicht mehr dem einer chemischen Bindung entspricht, so daß hier vorwiegend der Bindungsbruch im Radikalanion erfolgen muß.

Die quantenchemischen Berechnungen bestätigen damit eindrucksvoll die beobachtete hohe Selektivität der Elektrosynthese von Isocyaniden aus substituierten TosMICs.

Abb. 3: Moleküldiagramm von **II<sup>•-</sup>** (fett: Bindungsabstände (Å); kursiv: Nettoladungen)

**Tabelle 3: Nettoladungen ausgewählter Atome von **1i** und dessen Radikalanion **1i<sup>-</sup>****

Atom	Nettoladung	
	<b>1i</b>	<b>1i<sup>-</sup></b>
C1	0,314	0,048
N2	-0,364	-0,253
C3	0,246	-0,017
S4	0,825	0,884
C5	-0,236	-0,273

**Tabelle 4: Bindungsordnungen und Atomabstände in **1i** und **1i<sup>-</sup>****

Atome	Bindungsordnung		Atomabstand	
	<b>1i</b>	<b>1i<sup>-</sup></b>	<b>1i</b>	<b>1i<sup>-</sup></b>
C1-N2	2,284	2,400	1,197	1,187
N2-C3	1,065	1,070	1,357	1,351
C3-S4	0,409	0,003	2,156	4,740
S4-C5	0,790	0,765	1,757	1,768

### 2.3. Biologische Wirksamkeit

Die Verbindung **1e** zeigte eine selektive spezifische Wirkung gegen Heliothiseier, **2e** gegen Heliothislarven, *Trialeurodes vaporariorum*, Blattläuse und Spinnmilben sowie ausgeprägte fungizide Wirkungen gegen *Erysyphe graminis* var. *hordel*, *Venturia inaequalis* und *Plasmosporella viticula*. **2f** wies eine hervorragende fungizide Breitbandwirkung auf, **2e** eine spezifisch selektive Toxizität auf Heliothislarven und Gerstenmehltau. Alle genannten Substanzen erwiesen sich als nicht phytotoxisch.

## 3. Experimenteller Teil

### 3.1. Darstellung der mono- und disubstituierten sowie der durch Alkylkette verbundenen TosMICs

Die Edukte **1a, b, d–h** wurden über Phasentransferkatalyse aus **1** bzw. dem entsprechend monosubstituierten Vertreter nach Literaturangaben [14, 15] hergestellt. Die Verbindungen **1e** und **1i** erhält man aus den entsprechenden Formamiden nach van Leusen et al. [16]. Die durch Alkylkette verbundenen TosMICs **3a–f** wurden aus den monosubstituierten TosMICs und 1,3-Dibrompropan bzw. 1,4-Dibrombutan mit Natriumhydrid als Base synthetisiert [17].

#### 3.1.1. 1-Tosyl-nonylisocyanid (**1b**)

M.p. 43–44 °C; Ausb. 55%; MS (70 eV): m/e(%) = 155(26); 152 (M<sup>+</sup>, 37); 91(100); 69(54); 55(34); 29(47). <sup>1</sup>H NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,88 (t, br, 3H); 1,28–1,92 (m, br, 14H); 2,48 (s, 3H); 4,45 (dd, 1H); 7,5 (d, 2H); 7,87 (d, 2H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2138 cm<sup>-1</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>S (307,4)

#### 3.1.2. 4-Fluor-*a*-tosyl-benzylisocyanid (**1c**)

M.p. 129–130 °C; Ausb. 70%; MS (70 eV): m/e(%) = 289 (M<sup>+</sup>, 2,7); 135(10); 134(100); 108(5); 107(13); 65(7). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,41 (s, 3H); 5,55 (s, 1H); 6,99–7,58 (m, 8H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2147 cm<sup>-1</sup>. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>FNO<sub>2</sub>S (289,3)

#### 3.1.3. 1,3-Bis(4-chlorphenyl)-2-tosyl-prop-2-yl-isocyanid (**1e**)

M.p. 113–115 °C; Ausb. 85%; MS (70 eV): m/e(%) = 172(17); 127(32); 125(100); 91(87); 89(41); 77(33); 65(60); 39(50). <sup>1</sup>H NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,47 (s, 3H); 3,08 (d, 2H); 3,33 (d, 2H); 7,00–7,74 (m, 10H); 7,83 (d, 2H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2139 cm<sup>-1</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>S (444,4)

#### 3.1.4. 1,3-Bis(4-tolyl)-2-tosyl-prop-2-yl-isocyanid (**1f**)

M.p. 135–136 °C; Ausb. 88%; MS (70 eV): m/e(%) = 403 (M<sup>+</sup>, 1,2); 248(11); 247(16); 156(8); 105(100); 91(14); 77(10). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,31 (s, 6H); 2,54 (s, 3H); 3,14 (d, 2H); 3,26 (d, 2H);

7,01–7,11 (m, 8H); 7,33 (d, 2H); 7,80 (d, 2H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2125 cm<sup>-1</sup>. C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>S (403,5)

#### 3.1.5. 1,2-Diphenyl-1-tosyl-ethylisocyanid (**1g**)

M.p. 120–122 °C; Ausb. 88%; MS (70 eV): m/e(%) = 361 (M<sup>+</sup>, 3,9); 206(34); 179(18); 178(17); 91(13); 77(8); 18(100). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,36 (s, 3H); 3,92 (dd, 2H); 7,00–7,44 (m, 14H); ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2130 cm<sup>-1</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>S (361,4)

#### 3.1.6. 1-Phenyl-1-tosyl-ethylisocyanid (**1h**)

M.p. 100–102 °C; Ausb. 76%; MS (70 eV): m/e(%) = 168(1,7); 131(10); 130(100); 103(36); 91(8); 77(15). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,21 (s, 3H); 2,39 (s, 3H); 7,19 (d, 2H); 7,24–7,41 (m, 7H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2134 cm<sup>-1</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S (285,4)

#### 3.1.7. 1-Phenyl-7-(4-tolyl)-2,6-ditosyl-hept-2,6-diyl-diisocyanid (**3c**)

M.p. 144–145 °C; Ausb. 71%; MS (70 eV): m/e(%) = 448(1,1); 246 (5,4); 172(10); 124(58); 123(27); 41(100); 65(22). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,01–1,80 (m, 6H); 2,30 (d, 3H); 2,45 (s, 3H); 2,47 (s, 3H); 3,01 to 3,22 (m, 4H); 6,95–7,40 (m, 13H); 7,80–7,87 (m, 4H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2125 cm<sup>-1</sup>. C<sub>36</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (624,8)

#### 3.1.8. 1,5-Diphenyl-1,5-ditosyl-pent-1,5-diyl-diisocyanid (**3d**)

M.p. 177 °C; Ausb. 55%; MS (70 eV): m/e(%) = 427(0,7); 227(3); 244(13); 155(13); 139(57); 123(36); 115(18); 91(100); 65(41). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,97–2,16 (m, 2H); 2,37 (s, 6H); 2,49–2,83 (m, 4H); 7,13–7,39 (m, 18H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2125 cm<sup>-1</sup>. C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (582,7)

#### 3.1.9. 1,7-Diphenyl-1,6-ditosyl-hept-1,6-diyl-diisocyanid (**3f**)

M.p. 161–163 °C; Ausb. 62%; MS (70 eV): m/e(%) = 278(9); 246(19); 155(13); 139(73); 124(54); 123(74); 91(100); 77(30); 65(29). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,83–1,99 (m, 8H); 2,37 (s, 3H); 2,48 (s, 3H); 3,00–3,21 (m, 2H); 7,14–7,43 (m, 16H); 7,88 (d, 2H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2136, 2134 cm<sup>-1</sup>. C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (610,8)

### 3.2. Präparative Elektrolysen

5 mmol Edukt werden in 75 ml DMF oder Acetonitril (jeweils 0,1 M TBAI) gelöst und in einer mit G5-Frittendiaphragma geteilten H-Zelle an einer ca. 10 cm<sup>3</sup> großen Bodenquecksilberkatode (Anode: Graphitstab) mit einer Silber/Silberiodid/0,1 M I<sup>-</sup>-Elektrode als Referenz bei dem cyclovoltammetrisch ermittelten Peakpotential potentiostatisch elektrolysiert. Die Reduktionen führt man unter sauerstofffreiem Stickstoff, bei Raumtemperatur und ständigem Rühren bei einer Anfangsstromstärke von 100 mA durch. Die Elektrolysen werden abgebrochen, wenn entweder die Stromstärke unter 5 mA abgesunken, oder die berechnete Strommenge verbraucht worden ist.

Nach Beendigung der Elektrolysen wird vom Quecksilber abgetrennt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird in 100 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit Ether extrahiert. Die org. Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und die so gewonnenen Rohprodukte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Hexan/Essigester) gereinigt.

#### 3.2.1. 2-Phenylethylisocyanid (**2a**)

Farbloses Öl; Ausb. 48%; MS (70 eV): m/e(%) = 131 (m<sup>+</sup>, 14); 105(13); 91(100); 65(21); 39(17). <sup>1</sup>H NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,98 (t, 2H); 3,62 (t, 2H); 7,01–7,43 (m, 5 ar. H) ppm. – IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2152 cm<sup>-1</sup>. C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N (131,2)

#### 3.2.2. Nonylisocyanid (**2b**)

Farbloses Öl; Ausb. 82%; MS (70 eV): m/e(%) = 153 (M<sup>+</sup>, 0,16); 152(1,13); 124(15); 96(19); 82(17); 70(15); 69(19); 56(31); 55(64); 43(44); 42(36); 41(100). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,81 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6,53 Hz); 1,21 (s, br, 10H); 1,32–1,38 (m, 2H); 1,55–1,64 (m, 2H); 3,31 (tt, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6,66 Hz, <sup>1</sup>J<sub>N,H</sub> = 1,93 Hz) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14,1 (CH<sub>3</sub>); 22,6, 26,6, 28,7, 29,1, 29,2, 29,3 (je CH<sub>2</sub>); 41,6 (t, CH<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>N,C</sub> = 6,2 Hz); 155,5 (N=C) ppm. – IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2148 cm<sup>-1</sup>. C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>N (153,3)

## 3.2.3. 4-Fluorbenzylisocyanid (2c)

gelbliches Öl; Ausb. 44%; MS (70 eV): m/e(%) = 135 (M<sup>+</sup>, 39), 123(36); 109(100); 95(34); 57(61); 29(39). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 4,59 (s, 2H); 7,03–7,11 (m, 2H); 7,24–7,33 (m, 2H) ppm. – IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2151 cm<sup>-1</sup>. C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>FN (135,1)

## 3.2.4. 1,3-Diphenyl-prop-2-yl-isocyanid (2d)

M.p. 69–72 °C; Ausb. 82%; MS (70 eV): m/e(%) = 221 (M<sup>+</sup>, 8,15); 220(14); 130(40); 104(33); 91(100); 65(24). <sup>1</sup>H NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,90 (d, br, 4H); 3,69–4,09 (m, br, 1H); 7,27 (s, 10 arom. H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2160 cm<sup>-1</sup>. (C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N(221,3)

## 3.2.5. 1,3-Bis(4-chlorphenyl)prop-2-yl-isocyanid (2e)

M.p. 78–84 °C; Ausb. 68%; MS (70 eV): m/e(%) = 291 (M<sup>+</sup>, 3,85); 289(6), 164(19); 127(33); 127(25); 125(100); 89(25). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,85 (d, 4H); 3,80–3,87 (m, 1H); 7,14 (d, 4 arom. H); 7,30 (d, 4 arom. H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2158 cm<sup>-1</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>2</sub>N (290,2)

## 3.2.6. 1,3-Bis(4-tolyl)prop-2-ylisocyanid (2f)

M.p. 67–68 °C; Ausb. 51%; MS (70 eV): m/e(%) = 249 (M<sup>+</sup>, 17); 248(11); 144(33); 118(18); 105(100); 91(43). <sup>1</sup>H NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,33 (s, 6H); 2,89 (d, 4H); 3,70–4,08 (m, 1H); 7,21 (s, 8H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2145 cm<sup>-1</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N (249,3)

## 3.2.7. 1,2-Diphenylethylisocyanid (2g)

Farbloses Öl; Ausb. 88%; MS (70 eV): m/e(%) = 207 (M<sup>+</sup>, 8,4); 130(7); 91(100); 65(24); 39(18). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3,15 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6,88 Hz); 4,87 (t, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6,88 Hz); 7,17–7,55 (m, 10 arom. H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 45,0 (CH<sub>2</sub>); 60,3 (t, CH, <sup>1</sup>J<sub>C,N</sub> = 6,4 Hz); 127,2, 128,3 (je 1 arom. CH); 126,0, 128,4, 128,7, 129,4 (je 2 arom. CH); 135,5, 136,7 (je 2 arom. CH); 157,7 (N=C) ppm. – IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2140 cm<sup>-1</sup>. C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N (207,3)

## 3.2.8. 1-Phenylethylisocyanid (2h)

Farbloses Öl; Ausb. 81%; MS (70 eV): m/e(%) = 131 (M<sup>+</sup>, 100); 130(80); 116(19); 104(51); 91(12); 77(30). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,66 (td, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6,9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,N</sub> = 1,8 Hz); 4,8 (td, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6,9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>H,N</sub> = 1,8 Hz); 7,29–7,41 (m, 5 arom. H) ppm. – IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2143 cm<sup>-1</sup>. C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N (131,2)

## 3.2.9. Benzylisocyanid (2i)

Gelbes Öl; Ausb. 38%; MS (70 eV): m/e(%) = 117 (M<sup>+</sup>, 13); 115(39); 91(100); 57(80); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 4,52 (s, 2H); 7,18–7,33 (m, 5H) ppm. – IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2152 cm<sup>-1</sup>. C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>N (117,1)

## 3.2.10. 2,6-Diisocyan-1,7-diphenylheptan (4a)

Beige Kristalle, m.p. 97–100 °C, Ausb. 36%, MS (70 eV): m/e(%) = (M<sup>+</sup>, 0,24); 211(11); 130(13); 117(30); 91(100); 65(18). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,54–1,79 (m, 6H); 2,85–2,99 (m, 4H); 3,71–3,73 (d, 2H); 7,22–7,39 (m, 10H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 22,0, 22,3, 33,5, 33,6, 41,3, 41,4 (CH<sub>2</sub>); 56,2, 56,3 (CH); 127,2 (2 arom. CH); 128,6, 129,2 (je 4 arom. CH); 135,9 (2 arom. C); 156,2 (2 N=C) ppm. IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2150 cm<sup>-1</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub> (302,4)

## 3.2.11. 2,6-Diisocyanheptan (4b)

Farbloses Öl; Ausb. 71%, MS (70 eV): m/e(%) = 151 (M<sup>+</sup> + 1, 1,22); 149(1,33); 96(14); 69(27); 55(79); 54(32); 42(33); 41(100); 39(42); 28(73); 27(67). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,34 (td, 6H); 1,42–

1,77 (m, 6H); 3,57–3,64 (m, 2H) ppm. IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2152 cm<sup>-1</sup>. C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> (150,2)

## 3.2.12. 2,6-Diisocyan-1-phenyl-7-(4-tolyl)heptan (4c)

M.p. 91–92 °C; Ausb. 55%, MS (70 eV): m/e(%) = 316 (M<sup>+</sup>, 2,6); 225(28); 131(28); 117(23); 105(100); 104(41); 91(59); 77(15). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,51–1,80 (m, 6H); 2,37 (s, 3H); 2,89–2,99 (m, 4H); 3,69–3,74 (m, 2H); 7,11–7,40 (m, 9H) ppm. IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2149 cm<sup>-1</sup>. (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> (316,4)

## 3.2.13. 1,5-Diisocyan-1,5-diphenylpentan (4d)

Farbloses Öl; Ausb. 71%, MS (70 eV): m/e(%) = 275 (M<sup>+</sup> + 1, 3,6); 274 (M<sup>+</sup>, 2,8); 172(75); 124(43); 103(26); 91(100); 65(28); 44(31); 39(29). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,47–1,78 (m, 2H); 1,83–1,95 (m, 4H); 4,62–4,73 (m, 2H); 7,13–7,47 (m, 10H) ppm. – IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2147 cm<sup>-1</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> (274,4)

## 3.2.14. 2,7-Diisocyan-1,8-diphenyloctan (4e)

F. 76–78 °C; Ausb. 76%, MS (70 eV): m/e(%) = 315 (M<sup>+</sup> – 1, 1,3); 129(11); 117(23); 91(100); 65(16). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,41–1,65 (m, 8H); 2,82–2,95 (m, 4H); 3,66–3,69 (m, 2H); 7,20–7,41 (m, 10H) ppm. – IR (KBr): ν<sub>NC</sub> 2158 cm<sup>-1</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> (316,4)

## 3.2.15. 1,6-Diisocyan-1,7-diphenylheptan (4f)

Farbloses Öl; Ausb. 74%, MS (70 eV): m/e(%) = 301 (M<sup>+</sup> – 1, 0,91); 275(1,3); 156(9); 144(11); 130(21); 117(48); 104(20); 91(100); 77(17); 65(16); 27(15). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,40–1,90 (m, H); 2,80–2,90 (m, 2H); 3,66–3,68 (m, 1H); 4,66 (t, 1H); 7,19–7,48 (m, 10H) ppm. – IR (kap. Schicht): ν<sub>NC</sub> 2138 cm<sup>-1</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub> (302,4)

## Literatur

- 1 Rothe, W.: Pharmazie **4**, 190 (1950)
- 2 Hagedorn, I.; Tönjes, H.: Pharmazie **11**, 409 (1956)
- 3 Hagedorn, I.; Tönjes, H.: Pharmazie **12**, 567 (1957)
- 4 Pyke, T. R.; Dietz, A.: Appl. Microbiol. **14**, 511 (1966)
- 5 FR.P. 13842210 (1965); Bayer A.G.; Erf.: Ugi, I.; et al.: C.A. **62**, 10384 (1965)
- 6 DBP. 1215141 (1966); Bayer A.G.; Erf.: Eholzer, U.; et al.: C.A. **64**, 19507 (1966)
- 7 DBP. 1215142 (1966); Bayer A.G.; Erf.: Fetzer, U.; et al.: C.A. **64**, 19507 (1966)
- 8 DBP. 1235298 (1967); Bayer A.G.; Erf.: Fetzer, U.; et al.: C.A. **64**, 17482 (1966)
- 9 Horner, L.; Neumann, H.: Chem. Ber. **98**, 1715 (1965)
- 10 Horner, L.; Neumann, H.: Chem. Ber. **98**, 3462 (1965)
- 11 Okumura, T.; Iwasaki, T.; Matsuoka, M.; Matsumoto, K.: Chem. Ind. (London) **929** (1971)
- 12 Horner, L.; Singer, R.-J.: Chem. Ber. **101**, 3329 (1968)
- 13 Jadav, J.; Reddy, S. P.: Tetrahedron Lett. **25**, 4025 (1984)
- 14 van Leusen, A. M.; Bouma, R. J.; Possel, O.: Tetrahedron Lett. **40**, 3487 (1975)
- 15 Moskal, J.; van Leusen, A. M.: Tetrahedron Lett. **25**, 2585 (1984)
- 16 van Leusen, A. M.; Wildemann, J.; Oldenzel, O. H.: J. Org. Chem. **42**, 1153 (1977)
- 17 van Leusen, A. M.; Oosterwijk, R.; van Echten, E.; van Leusen, D.: Recl. Trav. Chim. Pays-Bas **104**, 50 (1985)
- 18 Ugi, I.; Bodensheim, F.: Chem. Ber. **94**, 1157 (1968)
- 19 Dewar, M. J.; Tiel, W.: J. Am. Chem. Soc. **99**, 4899 (1978)
- 20 Dewar, M. J.; Zoebish, E. E.; Healey, E. F.; Stewart, J. J.: J. Am. Chem. Soc. **107**, 3902 (1985)
- 21 PCMODEL 4.0, Serena Software, Bloomington 1990

Eingegangen am 4. August 1998  
Angenommen am 26. Oktober 1998

Prof. Dr. Ulrich Hess  
Hartriegelstr. 19  
D-12439 Berlin