

NITRILE AUS PRIMÄREN CARBONSÄUREAMIDEN MIT $TiCl_4$ /BASE BEI 0 °C.

Dr. W. Lehnert
Universitäts-Kinderklinik
78 Freiburg
(Direktor: Prof. Dr. W. Künzer)

(Received in Germany 21 January 1971; received in UK for publication 23 March 1971)

Bis heute sind nur sehr wenige Methoden zur Darstellung von Nitrilen aus primären Carbonsäureamiden bei niedrigen Temperaturen beschrieben worden (1, 2, 3). Keine von ihnen hat sich bisher als einfache und vielseitig anwendbare Labormethode empfohlen.

Wie wir kürzlich zeigen konnten (4,5), stellt $TiCl_4$ in einem Äther in Gegenwart einer organischen Base ein ausgezeichnetes Dehydratisierungsmittel dar. Mit diesem Gemisch gelang uns nun auch die Überführung von primären Carbonsäureamiden bei 0 °C innerhalb weniger Stunden und in guten Ausbeuten in die entsprechenden Nitrile. Als Base ist Triäthylamin und N-Methylmorpholin, weniger Pyridin geeignet. Wie Tabelle 1 zeigt, reagieren aliphatische und aromatische Amide etwa gleich schnell. Amide tertiärer Carbonsäuren werden sichtlich langsamer umgesetzt. Die Ausbeuten bestimmten wir, wo nicht anders vermerkt, gaschromatographisch (0.7 % XE-60/Chromosorb G-AW-DMCS, 80/100 mesh). Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde nicht vorgenommen. Zur Identifizierung der Reaktionsprodukte dienten Vergleichspräparate.

Die vorliegende Methode dürfte besonders dort von Vorteil sein, wo sich höhere Temperaturen und extrem saure oder basische Bedingungen verbieten.

Arbeitsvorschrift:

Zu 200 ml absol. Tetrahydrofuran (THF) bzw. Dioxan gibt man unter Feuchtigkeitsausschluss und gutem Rühren bei ca. 0 bis + 10 °C 0.1 Mol (11 ml) $TiCl_4$ in 25 ml absol. CCl_4 . Es bildet sich ein gelber, flockiger Niederschlag. Man gibt nun entweder in Substanz oder in 30 ml absol. THF bzw. Dioxan gelöst 0.05 Mol Carbonsäureamid hinzu und lässt unter gutem Rühren bei 0 °C innerhalb von 1 bis 2 Std. 0.2 Mol Base in 30 ml absol. Lösungsmittel eintropfen. Nach ein- bis zwanzigstündigem Rühren

bei 0 °C wird die meist braune Suspension mit je 50 ml Wasser und Äther versetzt und die wässrige Phase 2 x mit je 50 ml Äther extrahiert. Man wäscht die vereinigten Ätherschichten mit 50 ml gesätt. Kochsalzlösung, trocknet die organische Schicht mit Magnesiumsulfat und isoliert die Nitrile durch Destillation über eine geeignete Kolonne oder durch Kristallisation.

Tab. 1

	Ausgangsmaterial	Produkt	Base	Lösungs- mittel	Reaktions- zeit(h)temp.(°C)		Ausb. (%)
1	Acetamid	Acetonitril	M	Dioxan	1.5	0	66
2	Propionamid	Propionitril	M	THF	1	0	75
3	n-Buttersäureamid	n-Butyronitril	M	THF	3.5	0	73
4	iso-Buttersäureamid	iso-Butyronitril	M	THF	4.5	0	73
5	n-Valeriansäureamid	n-Valeronitril	M	THF	3	0	84
6	Pivalinsäureamid	Pivalonitril	M	THF	20	0	81
7	Crotonsäureamid	Crotononitril	M	THF	2	0	77
8	Phenyllessigsäureamid	Benzylcyanid	M	THF	3.5	0	83
9	Benzamid	Benzonitril	P	THF	+10 +12	65 22	65
10	Benzamid	Benzonitril	M	THF	3.5	0	85
11	Benzamid	Benzonitril	T	THF	3.5	0	91
12	p-Nitrobenzamid	p-Nitrobenzo- nitril	M	THF	4.5	0	94 ⁺
13	p-Methoxybenzamid	p-Methoxybenzo- nitril	M	THF	4	0	92
14	Nicotinsäureamid	3-Cyanpyridin	T	THF	1.5	0	78 ⁺⁺
15	Furan-2-carbon- säureamid	2-Cyanfuran	M	THF	2.5	0	100
16	Thiophen-2-carbon- säureamid	2-Cyanthiophen	M	THF	4	0	88

M = N-Methylmorpholin, T = Triäthylamin, P = Pyridin, ⁺ Durch Auswiegen be-
stimmt. ⁺⁺ Mit 0.2 Mol NaOH in 100 ml H₂O aufgearbeitet.

- 1) E. Yamato, S. Sugawara, Tetrah. Lett. 1970 (50), 4382
- 2) J. C. Thurmann, Chem. Ind. 1964, 752
- 3) A. Einhorn, C. Mettler, Chem. Ber. 35, 3647 (1902)
- 4) W. Lehnert, Tetrah. Lett. 1971 im Druck
- 5) W. Lehnert, Tetrah. Lett. 1970 (54), 4723