

Synthese von Acylcyaniden (α -Oxonitrilen) mit Cyano-trimethylsilan

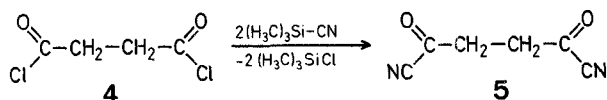
Klaus HERRMANN¹, Gerhard SIMCHEN*

Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung
der Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart
80

Acylcyanide (β -Oxonitrile) wurden bisher überwiegend aus Carbonsäure-halogeniden durch Umsetzung mit Schwermetall-cyaniden hergestellt². In neuerer Zeit konnten Cyanoameisensäure-ester aus Kohlensäure-chlorid-estern und Alkylcyaniden in Gegenwart von Kronenethern³ und aromatische Acylcyanide aus den Säurechloriden durch Anwendung der flüssig-flüssig-Phasentransfer-Katalyse⁴ erhalten werden. Auch durch Umsetzung der Acylchloride mit Tetraethylammonium-cyanid sind Cyanoameisensäure-ester und aromatische Acylcyanide zugänglich^{1, 5, 6}. Aliphatische Carbonsäure-halogenide hingegen setzen sich mit Tetraethylammoniumcyanid zu Acyloxymalodinitrilen („dimere Acylcyanide“) um, wofür auch die hohe Cyanidionen-Konzentrationen verantwortlich ist¹. Die Reaktion aliphatischer Säurechloride („um, wofür auch die hohe Cyanidionen-Konzentration geeignete Synthesemethode für 2-Oxoalkannitrile (aliphatische Acylcyanide, **3**) darstellen. Bisher konnte allerdings nur Kohlensäure-difluorid mit **1** in Fluorcarbonyl-cyanid übergeführt werden, während Carbonsäure-chloride Trimethylsilyloxymalodinitrile ergaben^{11, 12, 13}. Wir fanden nun, daß sich Cyanotrimethylsilan (**1**) mit aliphatischen Acyl-chloriden und -bromiden (**2**) teilweise in exothermer Reaktion zu 2-Oxoalkannitrilen (**3**) umsetzt.



Succinoyl-chlorid (**4**) reagiert mit Cyanotrimethylsilan (**1**) zu 2,5-Dioxohexandinitril (**5**).



Es sei besonders darauf hingewiesen, daß die Methode auch auf α -Haloacyl-chloride anwendbar ist und sich auf diese Weise 3-Chloro- und 3-Bromo-2-oxoalkannitrile herstellen lassen.

Wie kinetische Untersuchungen ergaben, durchläuft die Reaktion eine Induktionsperiode, die bei Zugabe von Halotrimethylsilanen aufgehoben wird. Vermutlich wird in Gegenwart katalytischer Mengen Halotrimethylsilan die Verbindung **1** zu Trimethylsilyl-isocyanid (**6**), dem eigentlichen Nucleophil, isomerisiert:

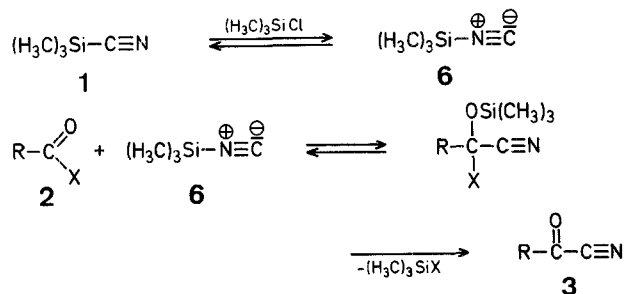


Tabelle. 2-Oxoalkannitrile (3) aus Acyl-halogeniden (2) und Cyanotrimethylsilan (1)

3	R	X	Reaktions- bedingungen	Ausb. [%]	Kp/torr (Lit. Kp/torr)	Brutto- formel ^a	I.R. (CHCl ₃) $\nu_{\max}$ [cm ⁻¹]	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃) δ [ppm]
a	ClCH ₂ —	Cl	3 h, 65°	53	63°/40	C ₃ H ₂ ClNO (103.5)	2220 (C≡N); 1722, 1740 (C=O)	4.37 (s, CH ₂)
b	BrCH ₂ —	Br	1.5 h, 70°	66	75°/33	C ₃ H ₂ BrNO (147.97)	2220 (C≡N); 1720, 1735 (C=O)	4.20 (s, CH ₂)
c	Br ₂ CH—	Cl	4 h, 60°	69	73°/18	C ₃ HBr ₂ NO (226.9)	2225 (C≡N); 1722, 1735 (C=O)	5.97 (s, CH)
d	C ₂ H ₅	Cl	2 h, 60°	40	105–108°/760 (108–110°/760) ¹⁴	C ₄ H ₅ NO (83.1)	2220 (C≡N); 1730 (C=O)	1.23 (t, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₃); 2.77 (q, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₂)
e	<i>n</i> -C ₃ H ₇	Cl	2.5 h, 70°	33	109°/760 (116–118°/760) ¹⁴	C ₅ H ₇ NO (97.1)	2220 (C≡N); 1720 (C=O)	1.00 (t, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₃); 1.77 (m, CH ₂); 2.73 (t, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₂ —CH)
f	<i>t</i> -C ₄ H ₉	Cl	2.5 h, 70°	65	119°/760 (120°/760) ¹⁵	C ₆ H ₉ NO (111.1)	2215 (C≡N); 1710 (C=O)	1.33 (s, CH ₃)
g	H ₃ C—CHBr—	Cl	1.5 h, 70°	81	45°/15	C ₄ H ₄ BrNO (162.0)	2220 (C≡N); 1720 (C=O)	1.88 (d, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₃); 4.63 (q, <i>J</i> = 7 Hz, CH)
h	H ₃ C—CHCl—	Cl	2.5 h, 60°	52	40°/12	C ₄ H ₄ ClNO (117.5)	2223 (C≡N); 1725 (C=O)	1.76 (d, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₃); 4.63 (q, <i>J</i> = 7 Hz, CH)
i	C ₂ H ₅ —CHBr—	Br	1.5 h, 65°	64	72°/19	C ₅ H ₆ BrNO (176.0)	2220 (C≡N); 1720 (C=O)	1.12 (t, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₃); 2.13 (m, CH ₂); 4.38 (t, <i>J</i> = 7 Hz, CH)
j	(H ₃ C) ₂ CBr—	Br	2 h, 50°	89	74°/35	C ₅ H ₆ BrNO (176.0)	2220 (C≡N); 1715 (C=O)	1.98 (s, CH ₃)

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten gut überein: C, ± 0.27 ; H, ± 0.18 ; Cl, ± 0.25 ; N, ± 0.26 .

3-Bromo-2-oxopropannitril (Bromoacetyl-cyanid, 2b):

In einem Dreihalskolben läßt man unter trockenem Stickstoff zu Cyanotrimethylsilan (1; 17.85 g, 0.18 mol) unter Rühren und Ausschluß von Feuchtigkeit Bromoacetyl-bromid (30.28 g, 0.15 mol) tropfen. Das Gemisch wird noch 1.5 h auf 70° erwärmt und dann über eine 20-cm-Einstichkolonne destilliert; Ausbeute: 14.6 g (66%); Kp: 75°/33 torr.

2,5-Dioxohexandinitril (5):

In einem Dreihalskolben läßt man unter trockenem Stickstoff zu Cyanotrimethylsilan (1; 12 g, 0.12 mol) unter Rühren und Ausschluß von Feuchtigkeit bei 20° Succinoyl-chlorid (4; 7.75 g, 0.05 mol) tropfen. Das Gemisch wird noch 2 h bei 20° gerührt und dann das Chlorotrimethylsilan im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende gelbe Produkt 5 wird im Hochvakuum getrocknet; Ausbeute: 6.75 g (100%); F: 100° (Zers.). Das Produkt ist ¹H-N.M.R.-spektroskopisch rein; es kann zur weiteren Reinigung aus Ether unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert werden zu farblosen Kristallen, die sich an der Luft rot färben und zerfließen; F: 101° (Zers.).

C₆H₄N₂O₂ ber. C 52.95 H 2.96 N 20.58
(136.1) gef. 52.99 2.99 20.63

I.R. (CHCl₃): $\nu_{\max}$ = 2220 (C≡N); 1720 cm⁻¹ (C=O).

¹H-N.M.R. (CDCl₃): δ = 3.20 ppm (s, 4H, CH₂—CH₂).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Förderung dieser Arbeit.

Eingang: 7. September 1978

* Korrespondenzadresse.

¹ K. Herrmann, Teil der Dissertation, Universität Stuttgart, 1978.

² J. Thesing, D. Witzel, *Angew. Chem.* **768**, 425 (1956).

³ M. E. Childs, W. P. Weber, *J. Org. Chem.* **41**, 3486 (1976).

⁴ K. E. Koenig, W. P. Weber, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2275.

⁵ G. Simchen, H. Kobler, *Synthesis* **1975**, 605.

⁶ H. Kobler, K.-H. Schuster, G. Simchen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1946.

⁷ W. Sundermeyer, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **313**, 294 (1961).

⁸ J. W. Zubrick, B. J. Dunbar, H. D. Durst, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1.

⁹ J. Ryu et al., *Synthesis* **1978**, 154.

¹⁰ B. Uznanski, W. J. Stec, *Synthesis* **1978**, 154.

¹¹ W. Verbeek, W. Sundermeyer, *Angew. Chem.* **79**, 860 (1967); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 871 (1967).

¹² W. Lidy, W. Sundermeyer, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1449.

¹³ W. Lidy, W. Sundermeyer, *Chem. Ber.* **106**, 587 (1973).

¹⁴ J. F. Normant, C. Piechucki, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **6**, 2402 (1972).

¹⁵ N. Sperber, R. Frianco, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 2792 (1950).

Errata

A. Mignot, H. Moskowitz, M. Miocque, *Synthesis* **1979** (1), 52–53

The nomenclature for Tetramisole^(®) should be 6-phenyl-2,3,5,6-tetrahydroimidazo[2,1-*b*]thiazole.

K. Herrmann, G. Simchen, *Synthesis* **1979** (3), 204–205

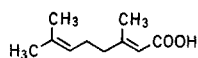
The lines 10 to 17 of the text (p. 204) should read as follows:

sche Acrylcyanide zugänglich^{1,5,6}. Aliphatische Carbonsäure-halogenide hingegen setzten sich mit Tetraethylammoniumcyanid zu Acyloxymalodinitrilen („dimere Acrylcyanide“) um, wofür auch die hohe Cyanidionen-Konzentration verantwortlich ist¹. Die Reaktion aliphatischer Säurechloride (**2**) mit Cyanotrimethylsilan (**1**)^{7–10} sollte deshalb eine geeignete Synthesemethode für 2-Oxoalkannitrile (aliphatische Acrylcyanide, **3**) darstellen. Bisher konnte allerdings nur

Errata and Addenda 1979

M. Contento, D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *Synthesis* **1979** (1), 30–32;

The structure for compound **3c** (p. 31, Table 1) should be:



A. Mignot, H. Moskowitz, M. Miocque, *Synthesis* **1979** (1), 52–53; The correct name for Tetramisole® should be 6-phenyl-2,3,5,6-tetrahydroimidazo[2,1-*b*]thiazole.

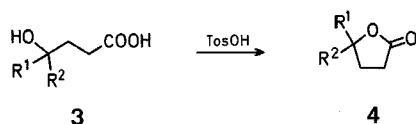
A. N. Pudovik, I. N. Konovalova, *Synthesis* **1979** (2), 81–96; The first sentence of the experimental procedure on p. 96 should read as follows:

Dialkyl phosphite or phosphorothioate (0.01 mol) is added to the azo compound (0.01 mol) in ether (10 ml).

In Table 13 (p. 96) the entries R² for compounds **63b** and **63c** should be 4-H₃C–C₆H₄ and 4-O₂N–C₆H₄, respectively.

Abstract 5422, *Synthesis* **1979** (2), 160;

The formula scheme for the conversion **3**→**4** should be:



N. Blažević, D. Kolbah, B. Belin, V. Šunjić, F. Kajfež, *Synthesis* **1979** (3), 161–176;

Compounds **78a–e** (p. 173) should be named:

9-chloro-10*b*-phenyl-2,3,5,6-tetrahydro-10*bH*-[1,3]oxazolo[3,2-*c*]quinazolines.

K. Herrmann, G. Simchen, *Synthesis* **1979** (3), 204–205

The lines 10 to 17 of the text (p. 204) should read as follows:

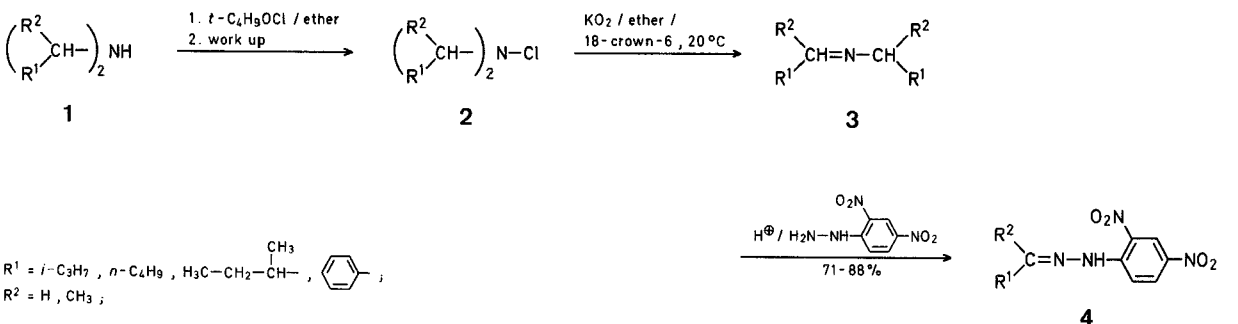
sche Acrylcyanide zugänglich^{1,5,6}. Aliphatische Carbonsäure-halogenide hingegen setzen sich mit Tetraethylammoniumcyanid zu Acyloxymalodinitrilen („dimere Acrylcyanide“) um, wofür auch die hohe Cyanidionen-Konzentration verantwortlich ist¹. Die Reaktion aliphatischer Säurechloride (**2**) mit Cyanotrimethylsilan (**1**)^{7–10} sollte deshalb eine geeignete Synthesemethode für 2-Oxoalkannitrile (aliphatische Acrylcyanide, **3**) darstellen. Bisher konnte allerdings nur

L. Caglioti, F. Gasparrini, D. Misiti, G. Palmieri, *Synthesis* **1979** (3), 207–208;

The italic sub-headings in the Table (p. 208) should be *From tosylhydrazones*, *From N-methyl-N-tosylhydrazones*, and *From 2,4-dinitrophenylhydrazones*.

Abstract 5440, *Synthesis* **1979** (3), 238;

The formula scheme for the conversion **1**→**4** should be as follows:



C. Venturello, R. D'Aloisio, *Synthesis* **1979** (4), 283–287;

Entries 3 and 4 of the Mass spectrum column of Table 1 (p. 284) should be 284 (³⁵Cl) and 318 (³⁵Cl), respectively.

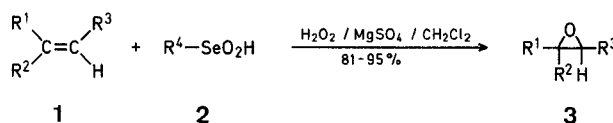
J. S. Davidson, *Synthesis* **1979** (5), 359–361;

Compounds **6** (p. 360) should be named:

3,4-diaryl-5-oxo-3,4-dihydro-1*H*-1,2,4-triazoles.

Abstracts 5494, *Synthesis* **1979** (5), 399;

The formula scheme for the conversion **1**→**3** should be as follows:



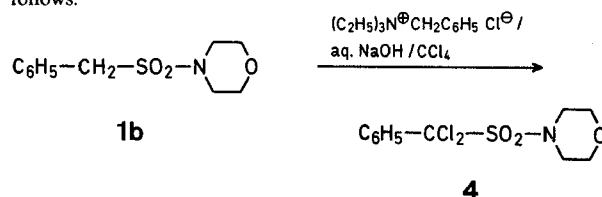
C. Skötsch, I. Kohlmeyer, E. Breitmaier, *Synthesis* **1979** (6), 449–452;

The name for compound **10a** should be:

3-Methyl-5,6,7,8-tetrahydroisoxazolo[5,4-*b*]chinolin.

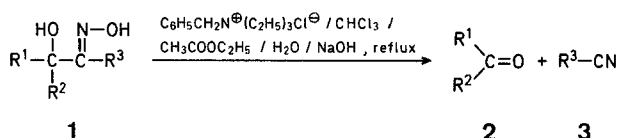
J. Goliński, A. Jończyk, M. Mąkosza, *Synthesis* **1979** (6), 461–463;

The formula scheme for the conversion **1b**→**4** (p. 462) should be as follows:



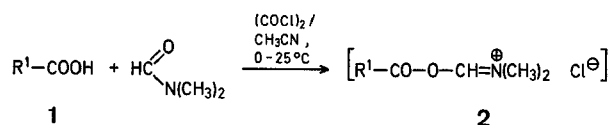
Abstract 5520, *Synthesis* **1979** (6), 479;

The formula scheme should be as follows:



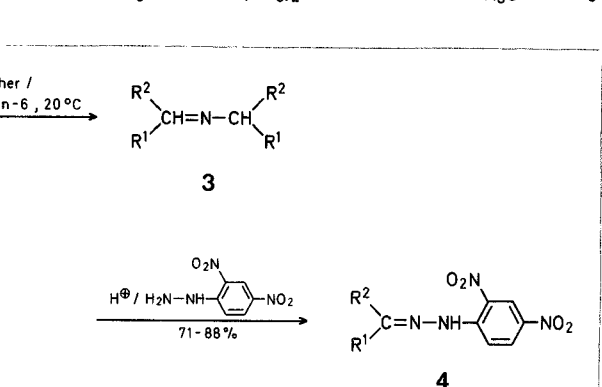
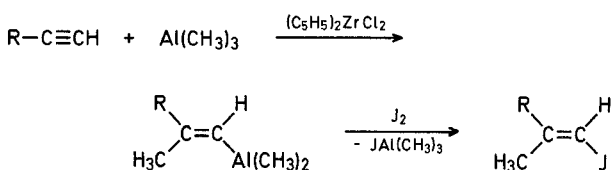
Abstract 5521, *Synthesis* **1979** (6), 479;

The formula scheme for the conversion **1**→**2** should be as follows:



E. Negishi, D. E. Van Horn, A. O. King, N. Okukado, *Synthesis* **1979** (7), 501–502;

For clarity, the following formula scheme should be added:



A. McKillop, D. W. Young, *Synthesis* **1979** (7), 481–500;

The heading for Table 24 (p. 496) should be:

Table 24. Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones using Potassium Permanganate/Molecular Sieves¹⁷².