

ANGEWANDTE CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER
68. Jahrgang · Nr. 13 · Seite 425–448 · 7. Juli 1956
FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

Die Chemie der Acylcyanide

Von Doz. Dr. J. THESING und D. WITZEL, mitbearbeitet von A. BREHM

Aus dem Institut für Organische Chemie der T. H. Darmstadt

Die Acylcyanide nehmen eine Übergangsstellung zwischen einfachen Carbonyl-Verbindungen und Acylhalogeniden ein. Sie reagieren mit nucleophilen Partnern im allgemeinen zuerst an der besonders reaktionsfähigen Carbonyl-Gruppe zu α -Oxynitrilen, die im neutralen oder alkalischen pH-Bereich unter HCN-Abspaltung in Acyl-Derivate der eingesetzten nucleophilen Agentien übergehen. Im stark sauren Milieu erfahren diese α -Oxynitrile dagegen vorwiegend eine H_2O -Abspaltung zu Reaktionsprodukten, in denen das Kohlenstoff-Gerüst der Acylcyanide erhalten ist. Bei den „Cyanacylierungen“ lagern sich Acylcyanide als Acyl- und Cyan-Gruppe an CO-, CN- oder CC-Doppelbindungen an.

I. Darstellung

- 1.) Aus Carbonsäurehalogeniden
- 2.) Aus Carbonsäureanhydriden
- 3.) Aus α -Ketoaldehyden durch Wasserabspaltung
- 4.) Durch Oxydation von Cyanhydrinen und Arylacetonitrilen
- 5.) Aus Aromaten oder Heterocyclen und Dieyan
- 6.) Andere Bildungsweisen

II. Reaktionsweise

A. Umsetzungen unter Erhaltung des Kohlenstoffgerüstes

- 1.) An der Carbonyl-Gruppe
 - a) Mit Phenylhydrazin und anderen Carbonyl-Reagentien
 - b) Mit CH-aciden und metallorganischen Verbindungen
 - c) Mit aromatischen Kohlenwasserstoffen oder Phenoläthern und Aluminiumchlorid
 - d) Reduktion
 - e) Sonstige Umsetzungen (mit Diphenylketen, Phosphorpentaclorid)
- 2.) An der Cyan-Gruppe
 - a) Anlagerung von Wasser, Schwefelwasserstoff, Hydroxylamin
 - b) Houben-Hoesch-Synthesen
 - c) Dien-Synthesen mit Tetraphenyl-cyclopentadienon
 - d) Umsetzung mit aliphatischen Diazo-Verbindungen
- 3.) An Carbonyl- und Cyan-Gruppe

Vor über 120 Jahren haben *Friedrich Wöhler* und *Justus Liebig*¹⁾ im Rahmen ihrer klassischen „Untersuchungen über das Radikal der Benzoesäure“ das Benzoylcyanid als ersten Vertreter dieser Stoffklasse beschrieben. Obwohl seit jener Zeit zahlreiche Autoren einzelne Umsetzungen der Acylcyanide untersucht haben, fehlt es bisher an einer zusammenfassenden Übersicht der Chemie dieser Verbindungen²⁾. Die Acylcyanide nehmen einerseits eine interessante Übergangsstellung zwischen einfachen Carbonyl-Verbindungen und den Acylhalogeniden ein und zeigen zum andern auch eine Reihe charakteristischer Umsetzungen. Daher erschien es reizvoll, die vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten dieser Substanzen einmal im Zusammenhang zu schildern und insbes. aus den vielen, scheinbar zusammenhänglosen Einzelbeobachtungen die Gesetzmäßigkeiten herauszuschälen, die für die Reaktionsweise dieser Verbindungen eigentümlich sind.

¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 3, 267 [1832].

²⁾ In zusammenfassenden Darstellungen der Chemie der Nitrile werden die Acylcyanide nur kurz erwähnt; vgl. V. Migrdichian: The Chemistry of Organic Cyanogen Compounds, Reinhold Publishing Corp., New York, 1947; D. T. Mowry, Chem. Reviews 42, 209 [1948] sowie Houben-Weyl, 4. Aufl. Bd. 8 Thieme, Stuttgart 1952, S. 278 u. 304.

B. Umsetzungen unter Spaltung zwischen CO und CN

- 1.) Aeylierungsreaktionen
 - a) Am Sauerstoff (von Wasser und Alkoholen)
 - b) Am Stickstoff (von Aminen, Phenylhydrazinen, Hydroxylamin)
 - c) Am Kohlenstoff
- 2.) Cyanacylierungs-Reaktionen
 - a) An der CO-Doppelbindung
 - b) An der CN-Doppelbindung
 - c) An der CC-Doppelbindung

III. Polymere Acyleyanide

A. Dimere Acyleyanide

- 1.) Darstellung
 - a) Aus den Monomeren
 - b) Aus Carbonsäure-Derivaten und Blausäure bei Anwesenheit basischer Katalysatoren
- 2.) Reaktionsweise
 - a) Hydrolyse
 - b) Aminolyse
 - c) Pyrolyse
 - d) Perfluorierte Bisacyleyanide

B. Trimeres Benzoyleyanid

I. Darstellung

Acylcyanide oder α -Ketocarbonsäurenitrile werden im wesentlichen nach allgemein gebräuchlichen Methoden zur Einführung von Cyan- oder Carbonyl-Funktionen dargestellt. Am wichtigsten sind Synthesen, bei denen Blausäure oder ihre Salze mit besonders reaktionsfähigen Derivaten von Carbonsäuren, d. h. mit Acylhalogeniden, Carbonsäure-anhydriden oder mit Keten umgesetzt werden.

1.) Aus Carbonsäurehalogeniden

Für Synthesen im Laboratoriumsmaßstab werden hauptsächlich Acylhalogenide mit Metallcyaniden umgesetzt. Zweckmäßig werden die Säure-bromide^{3), 55a)} oder die (etwas langsamer reagierenden⁴⁾) -chloride^{5), 51)} mit Kupfer(1)-cyanid erhitzt. Man erhält nach (1) die Acylcyanide, die sich aus dem Reaktionsgemisch im allgemeinen durch Destillation leicht abtrennen lassen, in 60–87% Ausbeute.



³⁾ M. Calvin u. R. M. Lemmon, J. Amer. chem. Soc. 69, 1232 [1947]; H. S. Anker, J. biol. Chemistry 176, 1333 [1948].

⁴⁾ P. Hofferichter, J. prakt. Chem. 20, 195 [1879].

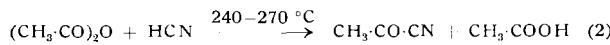
⁵⁾ T. S. Oakwood u. C. A. Weisberger, Org. Synth. 24, 14 [1944]; N. Sperber u. R. Fricano, J. Amer. chem. Soc. 72, 2792 [1950].

Ebenso hat man, teilweise mit gutem Erfolg^{6b)}, auch die Säurechloride oder auch -bromide mit Quecksilber^{1, 6}) bzw. Silber(I)-cyanid^{4, 7)} umgesetzt. Gute Ausbeuten (40–78%) an Acylcyaniden^{8, 9b)} erhält man auch, wenn man nach L. Claisen die entsprechenden Acylchloride mit Blausäure und Pyridin als säurebindendem Mittel zur Reaktion bringt, während Alkoxyacylcyanide⁹⁾ nach dieser Methode nur schlecht zugänglich sind (Ausbeuten: 12 bis 18%).

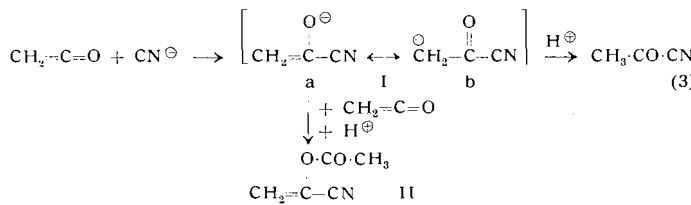
Alle diese Umsetzungen gelingen nur, wenn man nicht im alkalischen Medium, d. h. nicht bei hoher Cyan-Ionen-Konzentration arbeitet. Man darf also statt des kaum dissozierten Schwermetall-cyanides nicht etwa ein Alkali-cyanid¹⁰⁾ verwenden, und man darf nicht mit überschüssigem Pyridin arbeiten, sondern muß das Pyridin langsam zum Gemisch von Acylchlorid und Blausäure zutropfen lassen. Im alkalischen Medium erhält man nämlich dimere Acylcyanide (vgl. S. 434).

2.) Aus Carbonsäureanhydriden

Weiterhin kann man Acylcyanide nach dem Prinzip der sog. „Umanhydrisierung“ durch Erhitzen von Carbonsäure-anhydriden mit Cyanwasserstoff herstellen. So bekommt man nach (2) aus Acet-anhydrid und Blausäure bei 240–270 °C in Gegenwart von Aktivkohle, Silicagel oder aktiviertem Aluminium neben Essigsäure das Acetyl-cyanid¹¹⁾; analog ließen sich auch Isobutyryl- und Benzoylecyanid gewinnen.



Vom innermolekularen Anhydrid einer Carbonsäure, vom Keten, geht eine weitere technische Synthese des Acetylcyanides aus, bei der Keten mit Blausäure bei 350 °C über Aktivkohle oder Bimsstein geleitet wird¹²⁾.



Hier lagert sich vielleicht zuerst ein Cyan-Ion an das Keten an zum mesomeren Anion Ia↔b, das dann unter Aufnahme eines Protons aus der Grenzstruktur Ib oder aus Ia über das entsprechende Enol in Acetylcyanid übergeht. Arbeitet man bei tieferen Temperaturen (bis zu + 35 °C), so erhält man hingegen das Enolacetat II^{13a)},

^{6a)} H. Kolbe u. H. Strecker, Liebigs Ann. Chem. 90, 62 [1854]; G. Blackstock, loc. cit.⁴).

^{6b)} L. Claisen u. P. J. Antweiler, Ber. dtsch. chem. Ges. 13, 1935 [1880]; D. Vorländer, ebenda 44, 2463 [1911].

⁷⁾ H. Hübsner, Liebigs Ann. Chem. 120, 334 [1861]; 131, 66 [1864]; L. Claisen u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. 11, 1563 [1878]; 12, 350 [1879]; 13, 2121 [1880]; E. Moritz, J. chem. Soc. [London], 39, 13 [1881]; G. Häusknecht, Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 328 [1889]; R. Anschütz, R. Böcker u. R. Claus, Liebigs Ann. Chem. 368, 77 [1909]; A. Kött u. K. Otto, J. prakt. Chem. 88, 531 [1913]; R. T. Major u. E. W. Cook, J. Amer. chem. Soc. 58, 2477 [1936].

⁸⁾ L. Claisen, Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 1023 [1898]; F. Mauthner, ebenda 41, 921 [1908]; 42, 188 [1909]; G. Blackstock, J. Amer. chem. Soc. 34, 1080 [1912]; E. Fischer u. F. Brauns, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 892 [1913]; J. T. Marsh u. H. Stephen, J. chem. Soc. [London], 127, 1633 [1925].

^{9a)} H. Sutter, Liebigs Ann. Chem. 499, 47 [1932].

^{9b)} G. Jander u. G. Scholz, Z. physik. Chem. Abt. A, 192, 199 [1943].

¹⁰⁾ E. v. Meyer u. A. Nicolaus, J. prakt. Chem. 82, 530 [1910], erhielten jedoch aus Diphenyl-carbaminsäurechlorid und Kaliumcyanid in allerdings nur 20–30 % Ausbeute Diphenyl-carbamincyanid.

¹¹⁾ Brit. P. 583646 (Chem. Abstr. 41, 2746 [1947]; USPat. 2426014 (Chem. Abstr. 41, 7409 [1947]).

¹²⁾ USPat. 2396201 (Chem. Abstr. 40, 4078 [1946]).

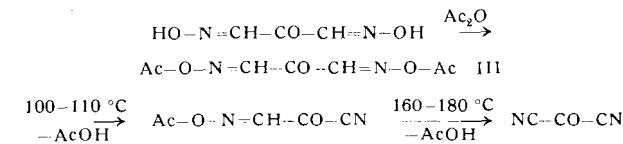
^{13a)} S. Deakin u. N. T. M. Wilsmore, J. chem. Soc. [London] 97, 1968 [1910]; DRP 736504 (C. 1943, II, 2008).

das sich besonders in Gegenwart alkalischer Katalysatoren mit einem weiteren Mol Blausäure zum dimeren Acetylcyanid (vgl. S. 434) umsetzt^{13b)}.

Auch diese Synthesen von Acylcyaniden aus Säure-anhydriden gelingen nicht oder nur sehr schlecht¹⁴⁾ im alkalischen Milieu, in dem man wiederum dimere Acylcyanide erhält.

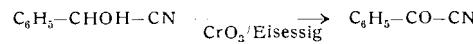
3.) Aus α -Ketoaldoximen durch Wasserabspaltung

Hier ist die Cyan-Gruppe in der Moleköl bereits vorgebildet; durch Wasserabspaltung mit Acetylchlorid¹⁵⁾, Phosphorpentoxyd¹⁶⁾ in Schwefelkohlenstoff¹⁶), Thionylchlorid¹⁷⁾ oder Acet-anhydrid^{18, 19)} erhält man aus den α -Ketoaldoximen die α -Ketonitrile. So konnten z. B. R. Malachowsky und Mitarbeiter¹⁹⁾ aus Diisonitrosoaceton in 25% Ausbeute über das O-Diacetyl-derivat III das Phosgen-analoge Carbonylcyanid darstellen, das nach verschiedenen anderen Methoden nicht erhalten werden konnte²⁰⁾:

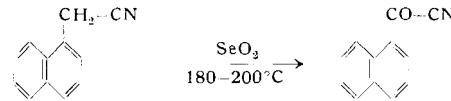


4.) Durch Oxydation von Cyanhydrinen und Arylacetonitrilen

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Acylcyaniden besteht darin, daß man in die sonst fertige Moleköl die Carbonyl-Funktion einführt. Dies erreicht man in 70 bis 90 % Ausbeute durch Oxydation der Cyanhydrine aromatischer Aldehyde mit Chromsäure in Eisessig²¹⁾:



Weiterhin gelingt es, Benzylcyanid und andere Arylacetonitrile an der reaktionsfähigen Methylen-Gruppe zwischen Aryl- und Cyan-Rest zu Acylcyaniden zu oxydieren. So kann man α -Naphthyl-acetonitril mit Selendioxyd in α -Naphthoylcyanid überführen (Ausbeute 47 %)²²⁾:



Benzylcyanid und seine Kernsubstitutionsprodukte lassen sich außerdem mit Hilfe indirekter Oxydationsmethoden über Phenyl-cyan-chlor-nitromethan²³⁾ bzw. Phenyl-cyan-brom-nitromethan²⁴⁾ (IV), Benzoylcyanid-

^{13b)} USPat. 2395930 (Chem. Abstr. 40, 4078 [1946]); H. J. Hagemeyer, Ind. Engng. Chem. 41, 770 [1949]; J. Smrt u. F. Sorm, Chem. Listy 48, 217 [1954]; (Chem. Abstr. 49, 2311 [1955]); DBP 852996 (C. 1954, 2494); DBP-Anm. F. 3896 (vgl. Houben-Weyl S. 279 2)).

¹⁴⁾ So erhielt J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 287, 306 [1895], aus Benzoesäureanhydrid und Kaliumcyanid nur 10 % Benzoylcyanid.

¹⁵⁾ L. Claisen u. O. Manasse, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 2194 [1887].

¹⁶⁾ R. Scholl, Mh. Chem. 39, 240 [1918].

¹⁷⁾ W. Borsche u. C. Walter, Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 461 [1926].

¹⁸⁾ J. Gardent, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 236, 2249 [1953]. L. Bouveault u. A. Wahl, Bull. Bull. Soc. chim. France (3) 31, 675 [1904].

^{19a)} R. Malachowsky, L. Jurkiewicz u. J. Wojtowicz, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1012 [1937].

^{19b)} R. Malachowsky u. H. Pisarska, ebenda 71, 2239 [1938].

²⁰⁾ Vgl. O. Glemser u. V. Häusser, Z. Naturforsch. 3b, 159 [1948].

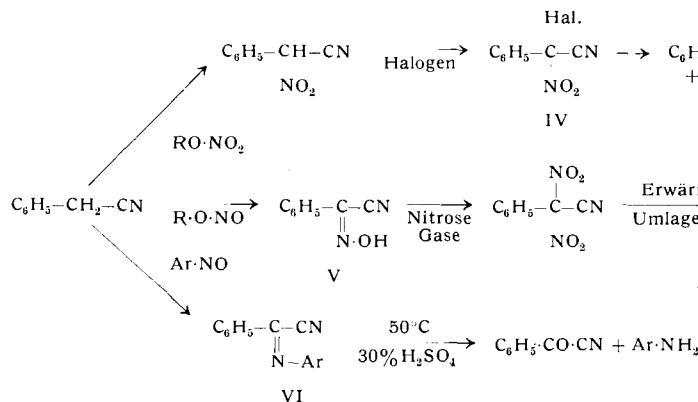
²¹⁾ K. Kindler u. W. Peschke, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 269, 581 [1931]; s. a. loc. cit.²⁵⁾; mit Brom gelingt die gleiche Oxydation nur schlechter, vgl. J. W. Baker u. C. K. Ingold, J. chem. Soc. [London], 1929, 423.

²²⁾ N. N. Melnikov u. Y. A. Baskakov, J. gen. Chem. (russ.) 21, 694 [1951]; C. A. 45, 9020 [1951].

²³⁾ W. Wislicenus u. R. Schäfer, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 4169 [1908]; H. Staudinger u. N. Kon, Liebigs Ann. Chem. 384, 115 [1911].

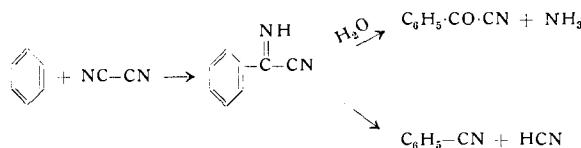
²⁴⁾ W. Wislicenus u. H. Elvert, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 4132 [1908]; W. Wislicenus u. M. Fischer, ebenda 43, 2239 [1910]; B. Flürsheim u. E. L. Holmes, J. chem. Soc. [London] 1928, 453.

oxim²⁵⁾ (V) oder über Benzoylcyanid-anile^{26, 60)} (VI) in Acylcyanide umwandeln:

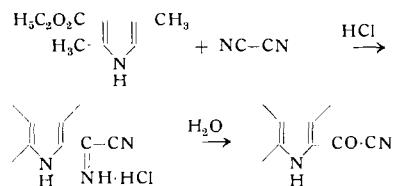


5.) Aus Aromaten oder Heterocyclen und Dicyan

Weiterhin kann man von aromatischen Kohlenwasserstoffen oder Phenoläthern abgeleitete Acylcyanide auch herstellen, indem man nach *D. Vorländer*²⁷⁾ mit Hilfe von Dicyan und Aluminiumchlorid die CO-CN-Gruppierung auf einmal in die Moleköl einführt. So reagieren Benzol, Toluol, Anisol und Phenol — die letzteren in p-Stellung — mit Dicyan bei Anwesenheit von Aluminiumchlorid zu (nicht in Substanz isolierten) Ketimininen, die sich zu den entsprechenden Acylcyaniden verseifen lassen. Als Nebenprodukte entstehen hierbei Benzonitrile, die, wie man annimmt, durch HCN-Abspaltung aus den wahrscheinlich primär gebildeten Ketimininen entstanden sind.

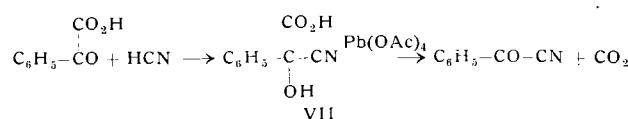


Nach dem gleichen Prinzip einer *Houben-Hoesch*-Synthese konnten *H. Fischer* und Mitarbeiter²⁸⁾ die CO-CN-Gruppierung in die freie α -Stellung des 2,4-Dimethylpyrrol-carbonsäure-(3)-äthylesters einführen:



6.) Andere Bildungsweisen

Eine interessante, präparativ allerdings zu umständliche Benzoylcyanid-Synthese hat *E. Baer*²⁹⁾ in der Umsetzung von Phenylglyoxylsäure mit Cyanwasserstoff und Bleitetraacetat gefunden. Aus den beiden erstgenannten Komponenten dürfte hierbei zuerst die Cyanhydrinsäure VII entstehen, die als α -Oxsäure zu Benzoylcyanid und Kohlendioxyd oxydativ gespalten wird³⁰⁾.



²⁵⁾ M. R. Zimmermann, J. prakt. Chem. (2) 66, 353 [1902].

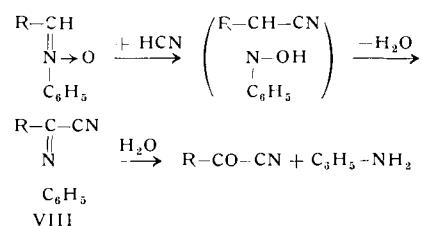
²⁶⁾ F. Sachs, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 494 [1901]. F. Kröhnke, diese Ztschr. 65, 615 [1953].

²⁷⁾ Ebenda 44, 2455 [1911].

²⁸⁾ H. Fischer, K. Schneller u. W. Zerweck, ebenda 55, 2390 [1922]. J. Amer. chem. Soc. 62, 1597 [1940].

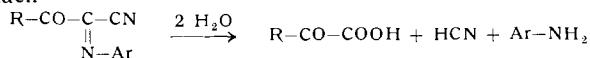
²⁹⁾ Über den Mechanismus dieser Spaltung vgl. R. Criegee, L. Kraft u. B. Rank, Liebigs Ann. Chem. 507, 159 [1933].

Über die entsprechenden Anile lassen sich Acylcyanide auch aus Nitronen und Kaliumcyanid gewinnen³¹⁾:



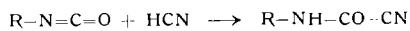
Hierbei tritt offenbar zuerst eine 1,3-Addition³²⁾ der Blausäure an die Nitron-Gruppierung ein und das gebildete, bisher in keinem Fall in Substanz isolierte Hydroxylamin verliert Wasser zum Anil (VIII), das sich weiter zum

Acylcyanid verseifen lässt. Dieses Verfahren lässt sich auf α -Ketonitrone übertragen und liefert analog die entsprechenden α -Anile von α,β -Diketonitrilen, die sich hier allerdings nicht zu α,β -Diketonitrilen verseifen lassen, sondern nach

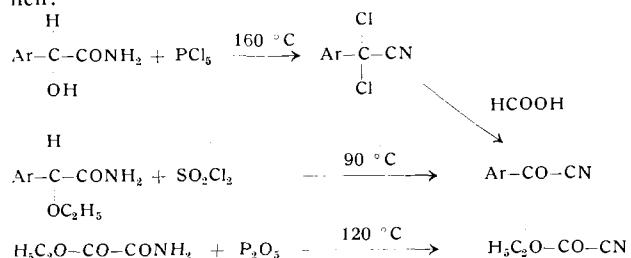


weiter zu den nächst niederen α -Ketosäuren und Blausäure hydrolysiert werden³³⁾ (vgl. S. 431).

Blausäure lässt sich unter dem Einfluß alkalischer Agentien (Cyan-Ionen!) auch an die OCN-Gruppierung der Iso-cyanate zu Cyanformamiden, also zu den von der Carbaminsäure sich ableitenden Acylcyaniden anlagern³⁴⁾:



Schließlich hat man einzelne Acylcyanide auch aus einem α -Oxycarbonsäureamid und Phosphorpentachlorid³⁵⁾, aus dem Äthyläther eines derartigen α -Oxy-carbonsäureamids mit Thionylchlorid³⁶⁾ oder aus Oxalsäure-äthylester-amid und Phosphorpanoxyd³⁷⁾ gewinnen können:



II. Reaktionsweise

Die Acylcyanide besitzen in der Carbonyl- und in der Cyan-Gruppe zwei zur Addition nucleophiler Reaktionspartner befähigte, ungesättigte Gruppierungen. Diese beiden elektronenanziehenden, funktionellen Gruppen erzeugen wechselseitig eine zusätzliche Elektronenverarmung an den beiden benachbarten C-Atomen und erhöhen demzufolge gegenseitig ihr Reaktionsvermögen gegenüber anionoiden Reagentien. Da beide Gruppen unmittelbar benachbart sind, beeinflussen sie ihre Reaktionsfähigkeit gegenseitig besonders stark: So ähnelt die CO-Gruppe der Acylcyanide in ihrer Additionsfreudigkeit gegenüber nucleophilen Agentien dem Carbonyl von Acylhalogeniden, und auch

³¹⁾ V. Bellavita, Gazz. chim. ital. 65, 897 [1935]; C. 1936, I, 3136.

³²⁾ L. I. Smith, Chem. Reviews 23, 193 [1938].

³³⁾ F. Kröhnke, Chem. Ber. 80, 298 [1947].

^{34a)} W. Dieckmann u. H. Kämmerer, Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 2977 [1905]. b) K. H. Slotte u. R. Tschesche, ebenda 60, 1021 [1927].

^{34b)} W. Dieckmann u. H. Kämmerer, ebenda 40, 3737 [1907]; S. Petersen, Liebigs Ann. Chem. 562, 211 [1949].

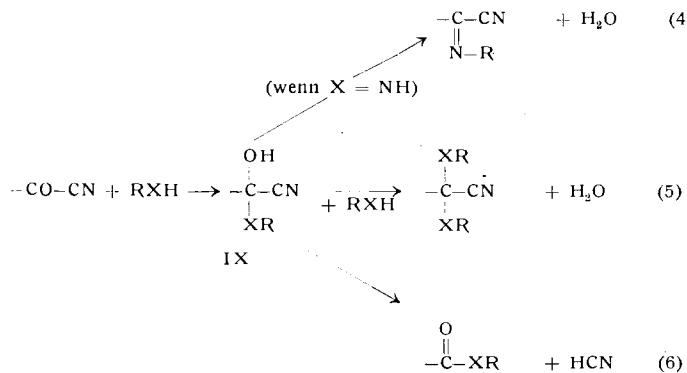
³⁵⁾ A. J. Ewins, J. chem. Soc. [London] 95, 1482 [1909].

³⁶⁾ I. A. Smith, ebenda 1935, 194.

³⁷⁾ A. Weddige, J. prakt. Chem. 10, 193 [1874].

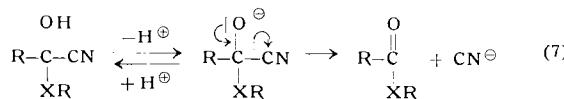
die Cyan-Gruppe ist soweit reaktiviert, daß sie zu einer Reihe von Umsetzungen befähigt wird, die mit einfachen Nitrilen nicht oder nur schwer gelingen. Bei derartigen Umsetzungen bleibt im allgemeinen die Regel gewahrt, wonach die stärker polarisierte CO-Gruppe gegenüber nucleophilen Reagentien wesentlich reaktionsfähiger als die CN-Gruppe ist; d. h. wir beobachten einen nucleophilen Angriff auf die Molekel des Acylcyanides fast immer zuerst an der Carbonyl-Gruppe. So entsteht durch Anlagerung eines nucleophilen Partners RXH ($X = O$, oder NR oder CR_2) an das α -Ketonitril zuerst ein α -Oxynitril (IX), das dann je nach den Reaktionsbedingungen und nach Art des Reaktionspartners verschiedenen weiter reagieren kann.

Im stark sauren Medium beobachtet man vornehmlich Umsetzungen, die unter Wasserabspaltung und Erhaltung des C-Gerüstes der Acylcyanide ablaufen, die sich hierbei also wie einfache Ketone oder Nitrile verhalten. Das Wasser kann, wenn in dem nucleophilen Partner RXH $X = NH$ ist, intramolekular abgespalten werden, wobei in Konjugation zur Cyan-Gruppe eine Doppelbindung ausgebildet wird (4); das primär entstandene α -Oxynitril IX kann aber auch intermolekular mit einer weiteren Molekel RXH nach (5) zum symmetrischen Kondensationsprodukt reagieren.



Im neutralen und besonders im alkalischen p_H -Bereich erleiden die primär gebildeten α -Oxynitrile hingegen eine HCN-Abspaltung, und man bekommt nach (6) Acylierungsprodukte der eingesetzten nucleophilen Reaktionspartner. Bei derartigen Umsetzungen verhalten sich die Acylcyanide also wie Acylhalogenide; sie sind im allgemeinen etwas schwächere Acylierungsmittel als die entsprechenden Carbonsäurechloride.

Die Begründung für den Reaktionsverlauf entscheidenden Einfluß der Wasserstoffionen-Konzentration bei diesen Umsetzungen ist einmal darin zu sehen, daß im sauren Milieu das Gleichgewicht



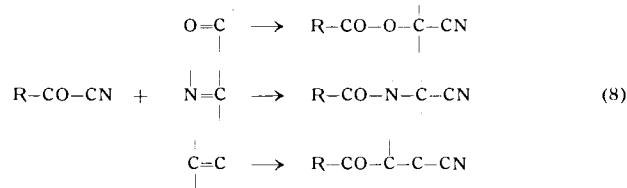
auf die Seite des Cyanhydrins verlagert und damit die Bildung der Acyl-Verbindung zurückgedrängt wird. Zum andern dürfte eine hohe Wasserstoffionen-Konzentration die Wasserabspaltung sowohl nach (4) als auch nach (5) katalysieren^{38).}

Unter Erhaltung des Kohlenstoffgerüstes der Acylcyanide verlaufen natürlich auch alle Umsetzungen, bei denen die Cyan-Gruppe in der α -Oxynitrit-Zwischenstufe verändert (also z. B. reduziert) wird, noch ehe sie nach (7) abgespalten werden kann. Hierbei geht die Cyanhydrin-

³⁸⁾ J. Thesing u. D. Witzel, Chem. Ber. 88, 117 [1955].

Gruppierung in eine beständigere Anordnung über, die dann nicht mehr zur HCN-Abspaltung entsprechend (7) befähigt ist.

Es gibt außerdem aber auch Umsetzungen, bei denen die vom Acyl-Rest gelöste Cyan-Gruppe nicht wie bei den gerade besprochenen Acylierungsreaktionen als Blausäure abgespalten wird, sondern bei denen sie im Reaktionsprodukt erscheint. So kennt man eine Anzahl von Umsetzungen, die formal in einer Anlagerung des Acylcyanides in Form von Cyan- und Acyl-Rest an eine CO-, CN- oder CC-Doppelbindung entsprechend (8) bestehen, und für die wir die Bezeichnung „Cyanacylierung“ vorschlagen.

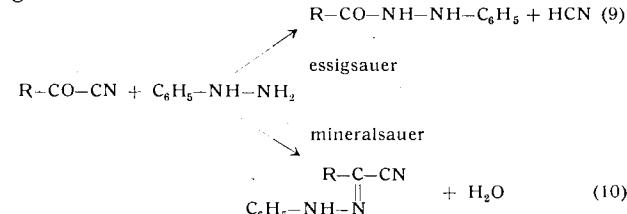


A. Umsetzungen unter Erhaltung des Kohlenstoffgerüstes

1.) An der Carbonyl-Gruppe

a) Mit Phenylhydrazin und anderen Carbonyl-Reagenzien

Während Acylcyanide mit Phenylhydrazin in ätherischer oder wäßrig-essigsaurer³⁸⁾ Lösung nach (9) ausschließlich unter HCN-Abspaltung zu β -Acylphenylhydrazinen^{38, 39)} reagieren, kann man, wie wir fanden³⁸⁾, in mineralsaurer (salpeter- oder perchlorsaurer) Lösung in 50–75% Ausbeute nach (10) Phenylhydrazone gewinnen. Aus Acetylcyanid, Propionylcyanid, Methoxyacetylcyanid und Furoylcyanid entstanden hierbei jeweils Phenylhydrazone, bei denen Alkyl-Rest und Anilino-Gruppierung cis-ständig an der CN-Doppelbindung angeordnet waren.



Da bei der Phenylhydrazon-Bildung Wasser entsteht, läßt es sich selbst in wasserfreien Lösungsmitteln nicht vermeiden, daß ein Teil des Acylcyanides zu Carbonsäure und Blausäure hydrolysiert wird.

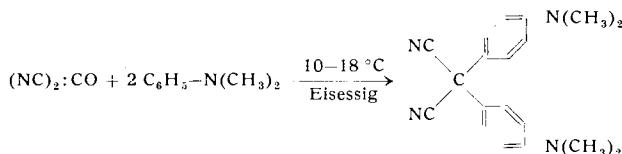
Der Einfluß der Wasserstoffionen-Konzentration bei der Umsetzung von Acylcyaniden mit Phenylhydrazin dürfte dadurch zustandekommen, daß im sauren Medium einerseits die Spaltung des zuerst aus den Komponenten entstehenden α -Oxynitrils nach (7) zurückgedrängt und zum andern die intramolekulare Wasserabspaltung aus dem α -Oxynitril nach (4) zum Phenylhydrazon katalysiert wird.

Von anderen Carbonyl-Reagenzien wurde bisher nur Thiosemicarbazid mit Erfolg mit einem Acylcyanid umgesetzt: Es reagiert mit Acetylcyanid in salpetersaurer Lösung zum entspr. Thiosemicarbazon³⁸⁾. Die Oximierung eines Acylcyanides ist bisher nicht beschrieben worden (über die Umsetzung von Acylcyaniden mit Hydroxylamin vgl. S. 430 und S. 432).

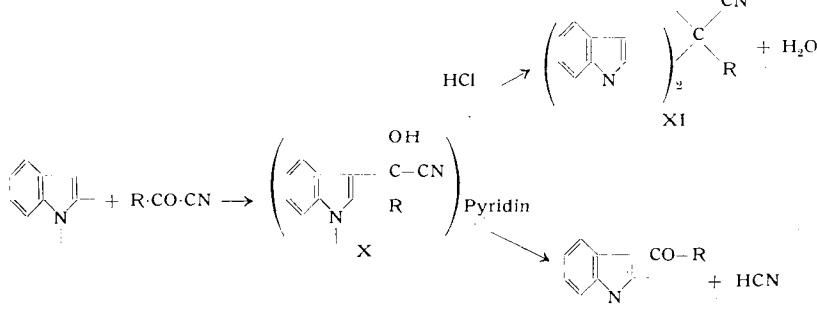
³⁸⁾ Lit. vgl. Fußnote 38); H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 6. Aufl. (Springer, Wien 1938), S. 521; W. Dieckmann u. H. Kämmerer, Fußnote 34a); W. Wistichenius u. M. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. 13, 2241 [1910]; H. Sutter, Liebigs Ann. Chem. 499, 47 [1932].

b) Mit CH-aciden und metallorganischen Verbindungen

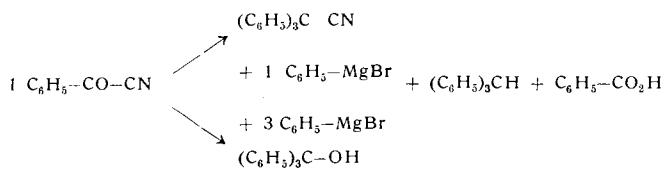
Die besonders reaktionsfähige Carbonyl-Gruppe der Acylcyanide ist erwartungsgemäß im sauren Medium zu Aldol-Kondensationen mit CH-aciden Verbindungen befähigt. So reagiert das Phosgen-analoge Carbonylcyanid mit Dimethylanilin in Eisessig nicht etwa wie Phosgen zu Michlers Keton, sondern zu einem disubstituierten Malodinitril⁴⁰⁾:



2- und 1,2-substituierte Indole setzen sich mit Acylcyaniden bei Anwesenheit von Chlorwasserstoff in Chloroform unter Erhaltung des C-Gerüstes im Acylcyanid zu 3,3'-Diindolylmethan-Derivaten (XI) um. Bei Gegenwart von Pyridin entstehen dagegen unter HCN-Abspaltung 3-Acylindole⁴¹⁾. Auch hier wird offenbar die HCN-Abspaltung zur Acyl-Verbindung aus dem wahrscheinlich primär gebildeten Cyanhydrin X durch die Säure zurückgedrängt. Gleichzeitig begünstigt die Säure die intermolekulare Wasserabspaltung aus dem Zwischenprodukt X und einem in β-Stellung unsubstituierten Indol-Derivat zum β,β'-Indolylmethan XI⁴²⁾.



Analog verläuft die Umsetzung von metallorganischen Verbindungen mit Acylcyaniden. So erhielten R. Adams und Mitarbeiter⁴³⁾ aus äquimolaren Mengen Benzoylcyanid und Phenylmagnesiumbromid unter Erhaltung des C-Gerüstes des Benzoylcyanides Triphenylacetonitril, während sie mit einem Überschuß des „basischen“ Grignardreagens unter Abspaltung der Cyan-Gruppe Triphenylcarbinol bekamen. In beiden Fällen isolierten sie Triphenylmethan, das durch Reduktion von Triphenylcarbinol gebildet worden war, und Benzoësäure, die aus dem Acylcyanid durch Hydrolyse entstanden sein dürfte, als Nebenprodukte.



Auch bei der Umsetzung mit Zinkdiäthyl⁴⁴⁾ verhält sich Benzoylcyanid wie ein Acylhalogenid: Man erhält als Reaktionsprodukte Propiophenon, nicht umgesetztes

⁴⁰⁾ R. Malachowski u. J. Jankiewicz-Wasowska, Roczniki Chem. 25, 35 [1951]; Chem. Abstr. 47, 10483 [1953].

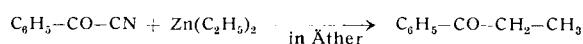
⁴¹⁾ A. K. Kiang u. F. G. Mann, J. Chem. Soc. [London] 1953, 594.

⁴²⁾ Vgl. J. Thesing, Chem. Ber. 87, 696 [1954].

⁴³⁾ R. Adams, H. B. Bramlet u. F. H. Tendick, J. Amer. chem. Soc. 42, 2373 [1920]; s. a. A. de Coster, Bull. Soc. chim. Belges 35, 235 [1926]; I. A. Smith, s. Fußn. 36).

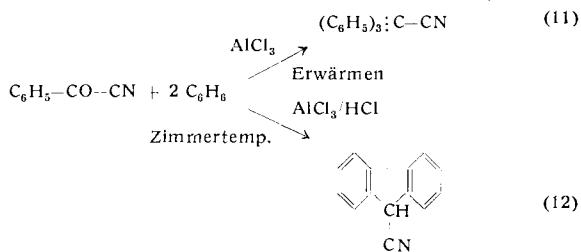
⁴⁴⁾ E. Frankland u. D. A. Louis, J. chem. Soc. [London] 37, 742 [1880].

Benzoylcyanid, durch Hydrolyse (vgl. S. 431) bei der Aufarbeitung gebildete Benzoësäure sowie geringe Mengen einer als Benzcyanidin ($\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$) bezeichneten Substanz unbekannter Struktur.



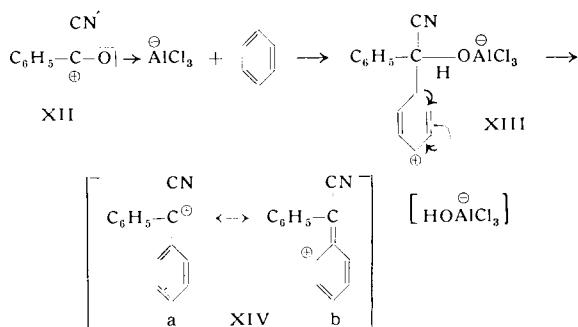
c) Mit aromatischen Kohlenwasserstoffen oder Phenoläthern und Aluminiumchlorid

Eine interessante Variante der oben besprochenen Aldolkondensationen stellt die zuerst von D. Vorländer⁴⁵⁾ untersuchte Umsetzung von Aroylcyaniden mit aromatischen Kohlenwasserstoffen⁴⁵⁾ (Benzol, Toluol, Äthylbenzol) oder Phenoläthern^{45, 46)} (Anisol, Phenol, Veratrol⁴⁶), Pyrogallol-trimethyläther⁴⁶) und Aluminiumchlorid dar, die



nach (11) zu Triarylacetonenitrilen⁴⁷⁾ bzw. bei Verwendung von Benzol in Anwesenheit von Chlorwasserstoff zum 9-Cyanofluoren führt (12)⁴⁵.

Bei diesen Reaktionen polarisiert die Lewis-Säure Aluminiumchlorid die CO-Gruppe des Acylcyanides soweit, daß das Carbonyl, wahrscheinlich aus der Grenzstruktur XII, zur Alkylierung des Aromaten befähigt wird. Der so primär entstehende Komplex XIII aromatisiert sich zum mesomeren Carbenium-Ion $\text{XIVa} \leftrightarrow \text{b}^{48}$), das dann verschiedenen weiterreagieren kann: Einmal vermag es aus der Grenzstruktur XIVa heraus auf eine weitere Molekel des eingesetzten Aromaten alkylierend zu wirken. Wir erhalten dann Triarylacetonenitrile. Zum andern kann es aber



aus der Grenzstruktur XIVb eine intramolekulare Alkylierung zum 9-Cyanofluoren erfahren. Eine derartige Umsetzung ist allerdings nur bei der Umsetzung von Benzoylcyanid mit Benzol und Aluminiumchlorid bei Anwesenheit von Chlorwasserstoff beobachtet worden.

d) Reduktion

Die ausschließliche Reduktion der Carbonyl-Gruppe im Acetylcyanid beschreibt G. C. Ray¹²), der

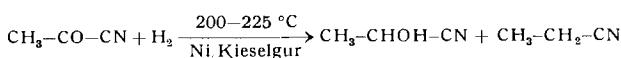
⁴⁵⁾ D. Vorländer, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 2466 [1911].

⁴⁶⁾ K. Kindler u. W. Peschke, Arch. Pharmaz., Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 272, 64 [1934].

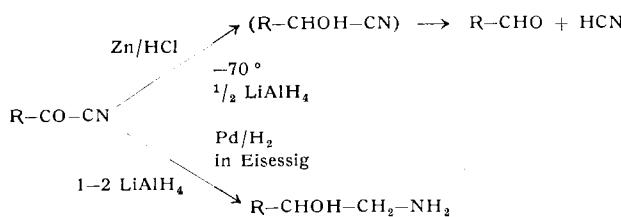
⁴⁷⁾ Analoge Reaktionen kennt man auch von Aldehyden, vgl. G. Kränzlein: Aluminiumchlorid in der organischen Chemie, 3. Aufl. Verlag Chemie, Berlin 1939, S. 178.

⁴⁸⁾ Zur Vereinfachung wurden die anderen mesomeren Grenzstrukturen weggelassen.

beim Überleiten des Acylcyanides mit Wasserstoff bei etwa 200 °C über Nickelkatalysatoren neben wenig Propionitril Acetaldehyd-cyanhydrin erhielt.



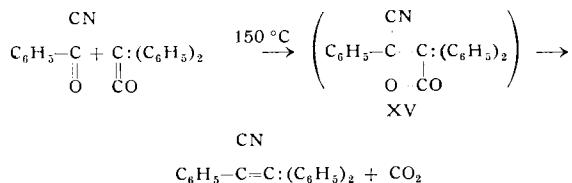
Auch mit Zink und Salzsäure kann man, wie schon H. Kolbe⁴⁹) fand, Benzoylcyanid zu dem allerdings nicht isolierten Benzaldehyd-cyanhydrin reduzieren, das dann bei der Aufarbeitung weiter in Benzaldehyd und Blausäure zerfällt. Der gleiche Reduktionsverlauf ist kürzlich von A. Dornow und H. Theidel⁵⁰) beobachtet worden, als sie Aroylcyanide bei -70°C mit der halbmolaren Menge Lithiumalanat reagieren ließen.



Bei höherer Temperatur (schon ab -30°C !⁵⁰) werden dagegen beide ungesättigte Gruppen des Acylcyanids von Lithiumalanat reduziert; es entstehen die in der aromatischen Reihe pharmakologisch interessanten Äthanolamine in 80% Ausbeute^{50, 51}). Man läßt hierbei zweckmäßig das in Äther gelöste Acylcyanid zu einem Überschuß Lithiumalanat zutropfen, um zu vermeiden, daß nicht reduziertes Acylcyanid in größeren Konzentrationen im Reaktionsgemisch vorliegt und den entstandenen Aminoalkohol nach (16) am Stickstoff acyliert. Ähnlich hatten *K. Kindler* und *W. Peschke*²¹) schon früher eine Anzahl von Aroylcyaniden bei Zimmertemperatur in Eisessig mit Palladium bei einem Wasserstoffüberdruck von 2 Atm. zu den entsprechenden Aryläthanolaminen reduziert (Ausbeuten: 70–80%).

e) Sonstige Umsetzungen (mit Diphenylketen, Phosphor-pentachlorid)

Wie H. Staudinger und N. Kon⁵²⁾ gefunden haben, erhält man beim Erhitzen von Diphenylketen und z. B. Benzoylcyanid in Chinolin, über das in diesem Falle nicht isolierte β -Lacton XV neben Kohlendioxyd Triphenylacrylnitril. Das Benzoylcyanid zeigt hierbei etwa das gleiche Reaktionsvermögen wie andere α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen.



Auch gegenüber Phosphorpentachlorid verhält sich das Benzoylcyanid wie ein einfaches Keton: Man bekommt beim Erwärmen beider Komponenten Phenyl-dichlor-acetonitril^{53).}

⁴⁸) Liebigs Ann. Chem. 98, 344 [1856].

50) Chem. Ber. 88, 1267 [1955].

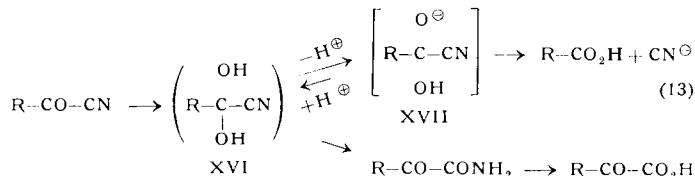
⁵¹) A. Burger u. E. D. Hornbaker, J. Amer. chem. Soc. 74, 5514 [1952].
⁵²) Liebigs Ann. Chem. 384, 116 [1911]; H. Staudinger: Die Ketene,

⁵³) L. Claisen, Ber. dtsch. chem. Ges. 12, 626 [1879].

2.) An der Cyan-Gruppe

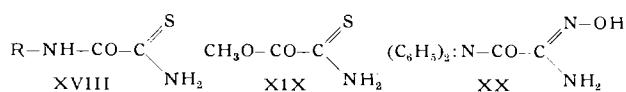
a) Anlagerung von Wasser, Schwefelwasserstoff,
Hydroxylamin

Die Verseifung von Acylcyaniden ist bekanntlich von präparativem Interesse für die Gewinnung von α -Ketosäuren. Sie gelingt grundsätzlich nur mit Mineralsäuren, da die Acylcyanide von Alkalien, oder auch im neutralen bzw. schwach sauren Medium von Wasser allein, vollständig nach (13) in Blausäure und 1 C-Atom weniger als das eingesetzte Acylcyanid enthaltende Carbonsäuren gespalten werden⁵⁴⁾. Man verwendet zweckmäßig konzentrierte Mineralsäuren⁵⁵⁾ oder mit Chlorwasserstoff gesättigten, feuchten Äther⁵⁶⁾ und erreicht so unter milden Bedingungen (höchstens Zimmertemperatur) bis zu 77% Ausbeute an α -Ketosäuren bzw. deren Amiden. Trotz dieser Kunstgriffe, mit deren Hilfe man die Verseifung bei niedriger Wasserkonzentration ablaufen lässt, gelang es nicht, die hydrolytische Spaltung (13) ganz zu unterdrücken.



Auch bei diesen Umsetzungen an der Cyan-Gruppe dürfte der nucleophile Partner Wasser (bzw. OH-Ion) zuerst an der CO-Gruppe angreifen. Dieses Hydrat (XVI) kann nun einmal im sauren Medium unter Erhaltung des Kohlenstoffgerüstes zu α -Ketosäuren bzw. deren Amiden verseift werden; es kann aber auch, und zwar vorwiegend im alkalischen Bereich, unter Abgabe eines Protons in das Di-oxynitril-Ion XVII übergehen, das dann in Carbonsäure und Cyanid-Ion zerfällt. Bei höherer Wasserstoffionen-Konzentration verschiebt sich das Gleichgewicht XVI \rightleftharpoons XVII + H[⊕] auf die Seite des Hydrats XVI und begünstigt damit die Bildung der α -Ketosäuren.

Die Anlagerung von Schwefelwasserstoff^{10, 34, 37)} bzw. Hydroxylamin¹⁰⁾ an die Cyan-Gruppe ist bisher nur bei Acylcyaniden beobachtet worden, deren Carbonyl-Gruppe durch die Nachbarschaft mesomeriefähiger Substituenten ($-NR_2$, $-OR$) deaktiviert ist und deshalb von der Cyan-Gruppe in ihrer Reaktionsfähigkeit gegenüber dergattigen nucleophilen Agentien übertroffen wird. So hat



man z. B. aus Cyanformanilid bzw. Cyanameisensäure-methylester und Schwefelwasserstoff die Thioamide XVIII^{34a,b)} und XIX³⁷⁾ herstellen können. Wie E. v. Meyer und A. Nicolaus¹⁰⁾ angeben, kann man aus Cyanameisensäure-diphenylamid und Hydroxylamin das entsprechende Amidoxim XX gewinnen.

b) Houben-Hoesch-Synthesen

Während die Alkoxycyanide mit Phenolen (Resorcin, Phloroglucin) nach (14) die zu erwartenden α,β -Diketone liefern⁵⁷⁾, reagieren die Aroylcyanide zuerst an der

⁵⁴⁾ Z. B. H. Hübner, Liebigs Ann. Chem. 120, 334 [1861] u. A. Kötz u. K. Otto, s. Fußn. 7).

^{55a)} Z. B. W. Tschelinzeff u. W. Schmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 2210 [1929].
^{55b)} Z. B. T. S. Oakwood u. C. A. Weisgerber, s. Eußn. 5).

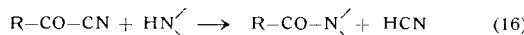
⁵⁵) Z. B., T. S. Oakwood u. C. A. Weisgerber, s. Fußn. 5).
⁵⁶) R. C. Thomas, C. H. Wang u. B. E. Christensen, J. Amer. chem. Soc. 73, 5914 [1951].

⁵⁷⁾ J. T. Marsh u. H. Stephen, s. Fußn. 8); W. Borsche u. K. Diacont, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 2740 [1930].

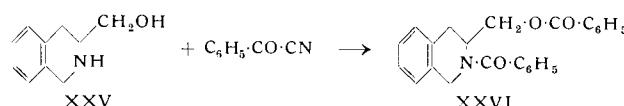
ab: Alkohole, deren Hydroxyl durch benachbarte elektronenanziehende oder mesomeriefähige Substituenten in seiner nucleophilen Aktivität geschwächt ist, wie z. B. 3-Trichlor-1-amino-propanol-(2) oder Phenole werden nur schwer acyliert⁵⁰⁾.

b) Am Stickstoff (von Aminen, Phenylhydrazinen, Hydroxylamin)

Erwartungsgemäß werden Ammoniak^{34a, 37, 44, 65)}, primäre oder sekundäre Amine^{18, 34a, 37, 40, 44, 50, 65, 67)}, Phenylhydrazin^{38, 39)} und Hydroxylamin⁶⁸⁾ infolge ihrer größeren Basizität noch leichter als Wasser oder Alkohole von Acylcyaniden zu Carbonamiden acyliert. Selbst das im Vergleich zu anderen Acylcyaniden reaktionsträge (vgl. S. 431) Cyanformanilid reagiert schon bei Zimmertemperatur mit Ammoniak zum erwarteten Monophenylharnstoff^{34a)}. Der bei diesen Umsetzungen nach (16) entstehende Cyanwasserstoff wird vom Amin nicht gebunden und entweicht aus dem Reaktionsgemisch; man benötigt also, wie bei Acylierungen mit Carbonsäureaziden⁶⁹⁾ oder mit Chloral⁷⁰⁾ nur 1 Mol Amin je Mol Acylcyanid. Da diese Acylierungsreaktionen meist exotherm ablaufen, arbeitet man zweckmäßig bei Zimmertemperatur und verdünnt mit einem organischen Lösungsmittel; man gewinnt die Säureamide dann einfach durch Abdampfen des Lösungsmittels in meist guten Ausbeuten⁵⁰⁾.

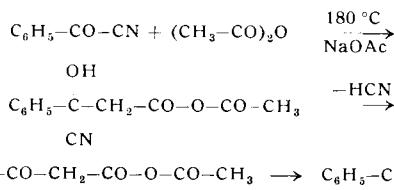


Eine präparative Anwendung derartiger Acylierungsreaktionen wurde kürzlich von *A. Dornow* und *H. Theidel*^{50, 67)} beschrieben, die Phenyläthanolamin und verwandte Aminoalkohole mit Acylcyaniden selektiv am Stickstoff acylierten. Hierbei wird also die Hydroxyl-Gruppe nicht acyliert. Die Methode scheint jedoch nicht allgemein anwendbar zu sein: so wird das von uns in anderem Zusammenhang untersuchte 3-Oxymethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (XXV) von Benzoylcyanid, selbst bei Anwendung äquimolarer Mengen Benzoyl-cyanid, fast ausschließlich in die ON-Dibenzoyl-Verbindung XXVI verwandelt⁷¹⁾.



c) Am Kohlenstoff

Acylierungen am Kohlenstoff hatten wir bei der Begründung der Umsetzungen von Acylcyaniden mit Indolen sowie mit metallorganischen Verbindungen bereits kennen gelernt (vgl. S. 429). Als weiteres Beispiel sei hier die von *Eugen Müller*⁷²⁾ untersuchte Umsetzung von Benzoylcyanid mit Acet-anhydrid genannt. Diese Komponenten reagieren unter den Bedingungen der *Perkinschen Synthese* zu Acetophenon, dessen Entstehung sich nach dem Schema



⁶⁷⁾ Diese Ztschr. 66, 605 [1954]; *A. Dornow u. K. J. Fust*, Chem. Ber. 87, 987 [1954].

⁶⁸⁾ *A. Müller*, Ber. dtsch. chem. Ges. 16, 1621 [1883].

⁶⁹⁾ *Th. Curtius*, J. prakt. Chem. 70, 60 [1904]; dort weitere Lit.

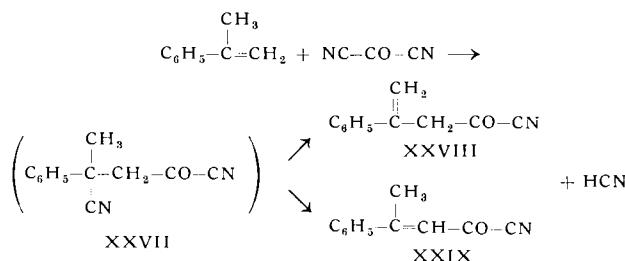
⁷⁰⁾ *A. W. Hofmann*, Ber. dtsh. chem. Ges. 5, 247 [1872]; *F. F. Blicke u. C. J. Lu*, J. Amer. chem. Soc. 74, 3933 [1952].

⁷¹⁾ *J. Thesing u. H. Frischkorn*, unveröffentlicht.

⁷²⁾ Liebigs Ann. Chem. 491, 264 [1931].

aus Benzoylessigsäure, die wiederum durch C-Acylierung von Acetanhydrid mit Benzoylcyanid gebildet wird, zwangsläufig verstehten läßt.

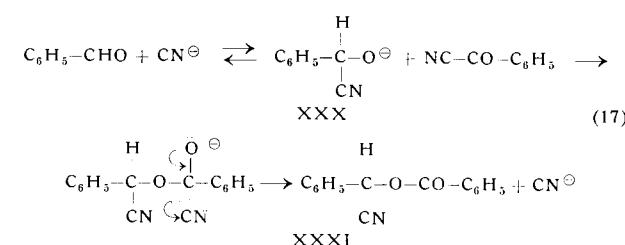
Weitere Beispiele für C-Acylierungen bieten die Umsetzungen von Carbonylcyanid mit ungesättigten Kohlenwasserstoffen, die auf S. 433 besprochen werden. Hier soll nur die Reaktion zwischen α -Methylstyrol und Carbonylcyanid angeführt werden: Wie *Achmatowicz* und Mitarbeiter⁷³⁾ fanden, entsteht hierbei neben Blausäure das ungesättigte Acylcyanid XXVIII. Sie nehmen an, daß das Carbonylcyanid an die CC-Doppelbindung (vgl. S. 433) zum nichtisolierten, gesättigten Dinitril XXVII angelagert wird, das dann unter HCN-Abspaltung in XXVIII übergehen soll. Ein derartiger Reaktionsablauf erscheint jedoch unwahrscheinlich, da eine HCN-Abspaltung aus XXVII zum isomeren β -Methylimtsäurecyanid XXIX führen sollte. Vielmehr glauben wir, daß die Umsetzung von α -Methylstyrol mit Carbonylcyanid zu XXVII eine typische Acylierungsreaktion ist, die nach (7) abläuft.



2.) Cyanacylierungs-Reaktionen

a) An der CO-Doppelbindung

Die einfachsten Beispiele für die Anlagerung von Acylcyaniden an die CO-Doppelbindung aromatischer Aldehyde sind von *C. S. Marvel* und Mitarbeiter⁷⁴⁾ beschrieben worden, die beim Schütteln von z. B. Benzaldehyd und Benzoylcyanid bei Zimmertemperatur mit wäßriger Kalilauge O-Benzoyl-mandelsäurenitril (XXXI) in 49% Ausbeute erhielten. Hierbei dürfte zuerst im wäßrig-alkalischen Medium ein Teil des Benzoylcyanides zu Benzoesäure und Kaliumcyanid nach (13) hydrolysiert werden.



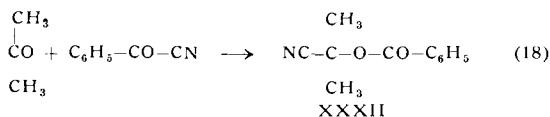
Die so entstandenen Cyan-Ionen lagern sich dann an die Carbonyl-Gruppe des Aldehydes zum Oxynitril-Ion XXX an, das nun von nicht hydrolysiertem Acylcyanid entsprechend (17) zum benzoylierten Cyanhydrin XXXI acyliert wird; hierbei werden wieder Cyan-Ionen frei, die erneut in die Reaktion eingehen. Für einen derartigen Reaktionsablauf spricht unsere Beobachtung⁷⁵⁾, daß die Ausbeute an O-Benzoyl-mandelsäurenitril sofort auf über 90% ansteigt, wenn man statt Kaliumhydroxyd Kaliumcyanid verwendet. Das Benzoylcyanid braucht jetzt nicht mehr verseift zu werden, um Cyan-Ionen zu liefern, die die Reaktion in Gang bringen und kann vollständig für die Acylierung verbraucht werden.

⁷³⁾ *O. Achmatowicz, M. Leplawy u. A. Zomowski*, s. Fußn. 81), S. 338.

⁷⁴⁾ *C. S. Marvel, N. O. Brace, F. A. Miller u. A. R. Johnson*, J. Amer. chem. Soc. 71, 34 [1949].

⁷⁵⁾ *J. Thesing u. A. Brehm*, unveröffentlicht.

Da man bekanntlich O-acylierte Cyanhydrine einfacher auch unmittelbar aus Blausäure oder Alkalicyaniden und Acylhalogeniden herstellen kann⁷⁶⁾, sind derartige Cyanacylierungen mit Acylcyaniden nur da von präparativem Interesse, wo sie mit besseren Ausbeuten zum acylierten Cyanhydrin führen als die vorgenannte Methode. Z. B. führt die Umsetzung von Aceton mit Benzoylcyanid und wässriger Kaliumcyanid-Lösung bei Zimmertemperatur in 2–3 Minuten mit über 70% Ausbeute zum α -Benzoyl-oxy-isobuttersäurenitril (XXXII)⁷⁵⁾, das man aus Aceton, Kaliumcyanid und Benzoylchlorid nur in „sehr schlechter Ausbeute“⁷⁷⁾ erhält.

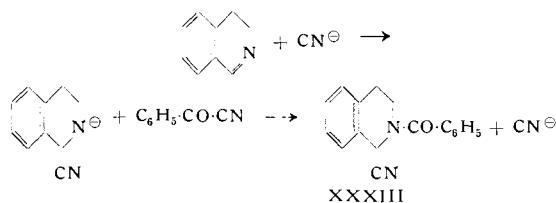


Bei Abwesenheit von Kaliumcyanid erfolgte keine Umsetzung zwischen Aceton und Benzoylcyanid nach (18); das Benzoylcyanid ist also unter diesen Bedingungen (Zimmertemperatur) offenbar nicht befähigt, Cyan-Ionen zu liefern. Vielmehr müssen die katalytisch wirksamen Cyan-Ionen von außen, etwa in Form von Alkalicyanid, oder durch HCN-Abspaltung aus dem Acylcyanid in das Reaktionsgemisch eingebracht werden.

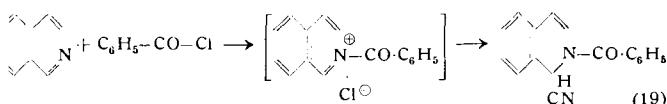
Zu den Cyanacylierungen an der CO-Gruppe gehört auch die Bildung von dimeren Acylcyaniden (vgl. S. 434).

b) An der CN-Doppelbindung

Wie wir kürzlich festgestellt haben, reagiert 3,4-Dihydroisochinolin schon bei Zimmertemperatur in exothermer Reaktion zum 1-Cyano-2-benzoyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (XXXIII)⁷⁸⁾. Vermutlich addiert sich zuerst ein Cyan-Ion an die CN-Doppelbindung und das entstehende Anion eines α -Aminonitrils (oder dieses α -Aminonitril selbst) wird von Benzoylcyanid unter Abspaltung von Cyan-Ionen, die hier wieder die Funktion eines echten Katalysators innehaben, acyliert.



Analoge Cyanacylierungs-Versuche von Chinolin bzw. Isochinolin waren erfolglos⁷⁵⁾. Während diese Heterocyclen mit Benzoylchlorid und Kaliumcyanid bzw. Blausäure glatt zu den sog. „Reissert-Körpern“ cyanacyliert werden⁷⁹⁾, gelang die analoge Umsetzung mit Benzoylcyanid und Kaliumcyanid oder Blausäure nicht. Dieses Ergebnis stützt die Annahme, daß die Reissert-Reaktion über N-Acylchinolinium- bzw. -isochinolinium-Salze verläuft (19), zu deren Bildung wohl die Acylhalogenide, aber offenbar nicht die Acylcyanide befähigt sind.



c) An der CC-Doppelbindung

Cyanacylierungen an der olefinischen Doppelbindung sind bisher nur bei Umsetzungen des besonders reaktionsfähigen Carbonylcyanides beobachtet worden. So entsteht

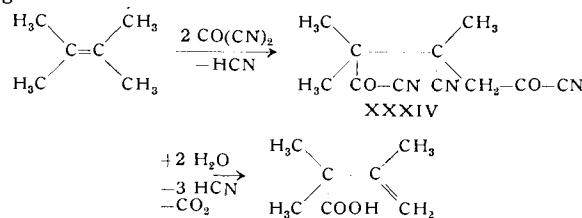
⁷⁶⁾ Vgl. Houben-Weyl, s. Fußn. 2), S. 278.

⁷⁷⁾ O. C. M. Davis, J. chem. Soc., [London] 97, 951 [1910].

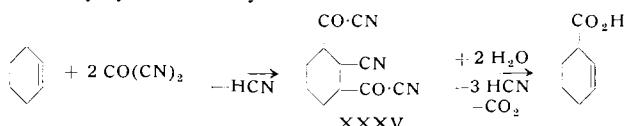
⁷⁸⁾ J. Thesing, A. Brehm u. D. Witzel, unveröffentlicht.

⁷⁹⁾ W. E. McEwen u. R. L. Cobb, Chem. Reviews 55, 511 [1955].

nach R. Malachowski und L. Jurkiewicz⁸⁰⁾ aus 1 Mol Tetramethyläthylen und 2 Mol Carbonylcyanid das Trinitril XXXIV. Die Reaktion wird von den Autoren so gedeutet, daß zuerst eine der reaktivierten Methyl-Gruppen des Olefins acyliert wird, worauf sich ein weiteres Mol Carbonylcyanid an die (isolierte!) CC-Doppelbindung anlagert.

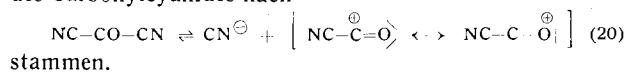


Eine analoge Umsetzung beobachtet man auch zwischen Carbonylcyanid und Cyclohexen:

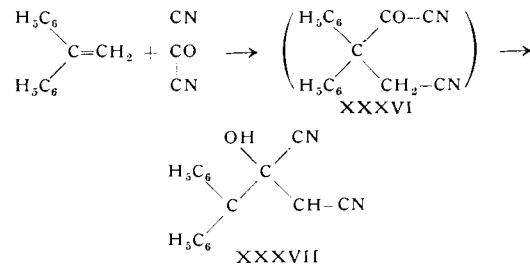


Der Konstitutionsbeweis für die beiden Trinitrile XXXIV und XXXV gründet sich hauptsächlich darauf, daß beide Substanzen bei der Hydrolyse unter Abspaltung von 3 Mol Blausäure und Decarboxylierung in einem formal einer Cyanacylierung entgegengesetzten Vorgang in β,γ -ungeättigte Carbonsäuren übergehen.

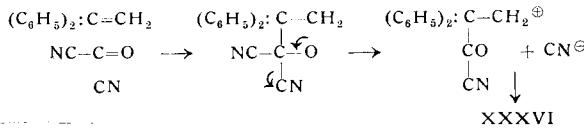
Über den Mechanismus der zu XXXIV und XXXV führenden Umsetzungen lassen sich vorläufig noch keine Aussagen machen. Insbesondere muß die Antwort auf die Frage nach der Herkunft der Cyan-Ionen, aus denen die am tertiären C-Atom haftende Cyan-Gruppe hervorgeht, offenbleiben: Sie können sowohl (was wir für wahrscheinlich halten) aus dem bei der Acylierungsreaktion entstehenden Cyanwasserstoff als auch aus einer Dissoziation des Carbonylcyanides nach



In diesem Zusammenhang verdient eine Beobachtung von O. Achmatowicz und M. Leplawy⁸¹⁾ besonderes Interesse, die Carbonylcyanid an 1,1-Diphenyläthylen anlagern konnten. Dieser Umsetzung, die wahrscheinlich über das nicht gefaßte Cyanacylierungsprodukt XXXVI verläuft, das dann eine intramolekulare Aldol-Kondensation zum Cyclopropan-Derivat XXXVII erfährt, geht vielleicht eine Dissoziation des Carbonylcyanids nach (20) voraus.



Andererseits könnte man sich die Cyanacylierung des Diphenyläthylen zu XXXVI auch über ein cyclisches Vierring-Additionsprodukt vorstellen:



⁸⁰⁾ Roczniki, Chem. 24, 88 [1950].

⁸¹⁾ 16. Internationaler Kongreß für Reine und Angewandte Chemie 1955, Referatenband S. 339.

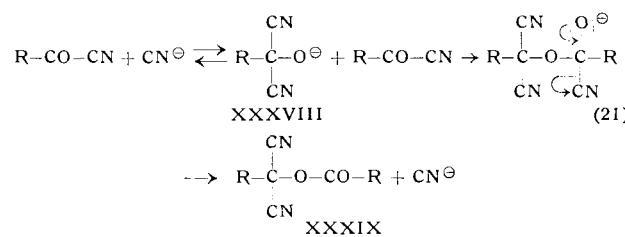
III. Polymere Acylcyanide

Dimere Acylcyanide

1.) Darstellung

a) Aus den Monomeren

Wie schon *H. Hübner*⁵⁴⁾ am Beispiel des Acetylcyanids festgestellt hat, werden Acylcyanide unter dem Einfluß von metallischem Natrium⁵²⁾ oder Ätzkali zu substituierten O-Acyl-tartronsäure-dinitrilen XXXIX dimerisiert (Konstitutionsbeweis vgl. unter 2). Diese Umwandlung läßt sich als Cyanacylierungs-Reaktion zwischen zwei Molekülen des Acylcyanids leicht verstehen: Der alkalische Katalysator liefert mit geringen Mengen Blausäure, die dem Acylcyanid von der Darstellung her noch anhaften oder



durch spurenweise Hydrolyse entstanden sind, Cyan-Ionen, die sich an die reaktionsfähige Carbonyl-Gruppe einer Molekel Acylcyanid zum Oxynitril-Ion XXXVIII anlagern. Dieses Oxynitril-Ion wird jetzt nach (21) zum dimeren Acylcyanid (XXXIX) acyliert. Hierbei werden wieder Cyan-Ionen frei, die erneut in das Reaktionsgeschehen eingreifen können.

b) Aus Carbonsäure-Derivaten und Blausäure bei Anwesenheit basischer Katalysatoren

Es leuchtet ein, daß bei allen Synthesen von Acylcyaniden aus Carbonsäurehalogeniden oder -anhydriden und Blausäure bzw. ihren Salzen (vgl. S. 425) immer bereits gebildetes Acylcyanid mit unverbrauchten Cyan-Ionen nach (21) reversibel zu Oxynitril-Ionen (XXXVIII) reagiert. Während bei geringer Cyanionen-Konzentration — Anwendung von Schwermetallcyaniden — dieses Gleichgewicht auf der Seite des Acylcyanids liegt und man allgemein Bisacylcyanide nur als Nebenprodukte erhält, ist bei hoher Cyanionen-Konzentration, d. h. im alkalischen Bereich, die Bildung des Oxynitril-Ions XXXVIII und damit des dimeren Acylcyanids begünstigt. XXXVIII wird dann in dem alkalischen Medium von dem Carbonsäurehalogenid, -anhydrid, Keten oder auch (allerdings schwerer) von bereits gebildetem Acylcyanid nach (21) zum dimeren Acylcyanid acyliert.

Die präparative Darstellung der dimeren Acylcyanide nach diesem Prinzip läßt sich verschieden realisieren. Im einfachsten Falle versetzt man das Carbonsäureanhydrid in einem organischen Lösungsmittel mit einem Alkalicyanid und bewahrt das Reaktionsgemisch eine Zeit lang bei Zimmertemperatur auf^{53, 59, 60)}. Als basische Katalysatoren kann man auch tertiäre Amine verwenden, bei deren Anwesenheit Carbonsäureanhydride mit Blausäure in flüssiger Phase⁵⁴⁾ oder auch in der Gas-

⁵²⁾ S. a. *R. Wache*, J. prakt. Chem. 39, 260 [1889].

^{53a)} *S. Kleemann*, Ber. dtsch. chem. Ges. 78, 256 [1885].

^{53b)} DBP 873839; Chem. Zbl. 1953, 8204.

⁵⁴⁾ DBP 809911, Chem. Zbl. 1952, 446; DBP 888243 (Chem. Zbl. 1954, 1588). Bei höheren Temperaturen (200 °C) und längerer Reaktionsdauer (5 h) genügt als basischer Katalysator offenbar auch das Alkali des Glases, vgl. *J. U. Nef*, Liebigs Ann. Chem. 287, 348 [1895].

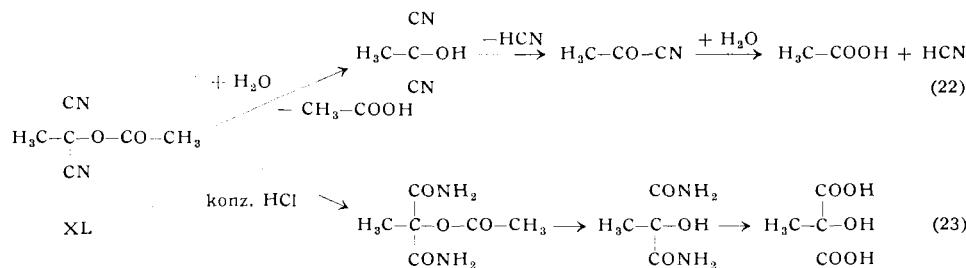
phase⁵⁵⁾ dimere Acylcyanide liefern. Bisacetylcyanid läßt sich analog aus Keten und Blausäure bei Gegenwart tertiärer Amine gewinnen^{13b, 56)}, wobei man als Nebenprodukt das Enolacetat des Acetylcyanids (II) erhält^{13b}.

Weiterhin können dimere Acylcyanide in entsprechender Weise auch einfach aus Acylchloriden und Kaliumcyanid⁵⁷⁾ oder auch Blausäure und Pyridin⁵⁸⁾ erhalten werden. Hierbei muß man jedoch die Acylhalogenide und die Blausäure wieder im alkalischen Milieu, d. h. bei einem Überschuß an Pyridin zusammen bringen, da man sonst monomere Acylcyanide erhält. Man arbeitet deshalb z. B. so, daß man das Acylhalogenid zu einem Gemisch von Blausäure und überschüssigem Pyridin zutropfen läßt; läßt man dagegen umgekehrt das Pyridin zu einem Gemisch von Blausäure und Acylchlorid zutropfen, so erhält man vorwiegend die monomeren Acylcyanide (vgl. S. 425).

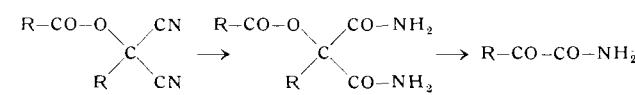
2. Reaktionsweise

a) Hydrolyse

Bei der Hydrolyse von dimeren Acylcyaniden mit Alkalien oder mit verdünnten Säuren^{59a, 61)} erhält man die gleichen Reaktionsprodukte wie aus den entsprechenden Monomeren. So wird z. B. das dimere Acetylcyanid unter diesen Bedingungen zu Essigsäure und Blausäure verseift, vermutlich in folgender Reaktion (22).



Versetzt man das dimere Acetylcyanid hingegen mit konzentrierter Salzsäure in der Kälte und erhitzt dann mit verdünnter Salzsäure, so bleibt das C-Gerüst des Methyl-tartronsäure-dinitrils erhalten; es entsteht nach (23) in 77% Ausbeute Methyl-tartronsäure, die sog. Isoäpfelsäure^{59a}). Diese Umsetzung beweist zugleich eindeutig die Konstitution des dimeren Acetylcyanides im Sinne der Formel XL. Analog lassen sich auch andere dimere Acylcyanide mit Schwefelsäure^{74, 90, 91)} in die entsprechenden Tartronsäure-diamide überführen, die als α -Oxsäure-amide unter den Reaktionsbedingungen allerdings z.T. weiter zu α -Ketosäureamiden abgebaut werden⁹⁰⁾:



b) Aminolyse

Auch Ammoniak und Phenylhydrazin reagieren mit den Bisacylcyaniden zu den gleichen Acyl-Derivaten wie mit den entsprechenden monomeren Acylcyaniden^{59b, 90)}. Als

⁵⁵⁾ USPat. 2596804, Chem. Zbl. 1954, 2050; DBP 894393, Chem. Zbl. 1954, 4947.

⁵⁶⁾ FP. 882431; Chem. Zbl. 1944, II, 269; USPat. 2574234, Chem. Abstr. 46, 6143 [1952]; USPat. 2596826; Chem. Zbl. 1954, 2050.

⁵⁷⁾ *J. U. Nef*, Liebigs Ann. Chem. 287, 305 [1895].

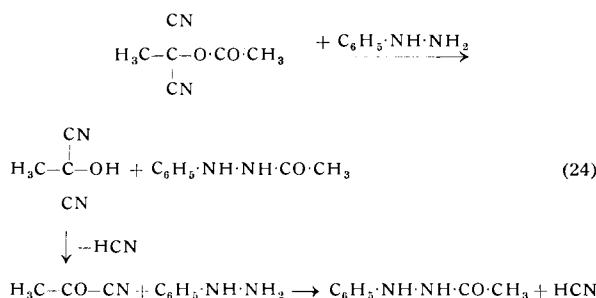
⁵⁸⁾ *J. Claisen*, s. Fußn. 8); *O. Diels* u. *A. Pillow*, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 1893 [1908].

⁵⁹⁾ *K. Brunner*, Mh. Chem. a) 13, 834 [1892]; b) 14, 120 [1893].

⁶⁰⁾ *K. Brunner*, ebenda 15, 747 [1894].

⁶¹⁾ *W. Bardroff*, ebenda 33, 861 [1912].

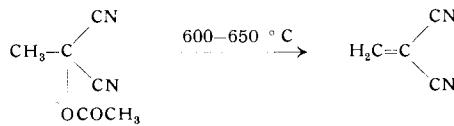
Beispiel sei die Umsetzung von Bisacetylcyanid mit überschüssigem Phenylhydrazin angeführt, die bei Zimmertemperatur nach (24):



unter Abspaltung von 2 Mol Blausäure in 85% Ausbeute zu β -Acetyl-phenylhydrazin führt. In analoger Reaktion erhält man aus Bisacetylcyanid und Ammoniak neben Blausäure Acetamid. Wie die O-Acyl-formaldehyd-cyanhydrine, die als „aktivierte Ester“ kürzlich für Acylierungen bei Peptid-Synthesen empfohlen wurden⁹²⁾, zeigen auch die analog gebauten Bisacylcyanide gegenüber Aminen ein auffallend starkes Acylierungsvermögen. Diese besondere Reaktionsfähigkeit des Estercarbonyls gegenüber dem nucleophilen Partner wird durch den über den Sauerstoff wirkenden Elektronenzug der beiden Cyan-Gruppen hervorgerufen.

c) Pyrolyse

Die Pyrolyse des Bisacetylcyanides bei 600–650 °C und Anwesenheit der Chloride von Metallen aus der zweiten Gruppe des periodischen Systems liefert erwartungsgemäß neben Essigsäure das technisch möglicherweise interessante Äthylidenacyanid⁹³⁾. Diese sehr reaktionsfähige und leicht polymerisierbare Substanz wird für Polymerivate und Mischpolymerate^{93, 94)} empfohlen.



d) Perfluorierte Bisacylcyanide

Eine gewisse Sonderstellung nehmen die kürzlich von R. H. Ratton und J. H. Simons⁹⁵⁾ dargestellten perfluorierten Bisacylcyanide ein. Schon die Bildungsweise dieser Substanzen aus perfluorierten Acylchloriden und Silbereyanid durchbricht die oben aufgestellte Regel, wonach bei Anwendung von Schwermetallcyaniden (geringe Cyanionen-Konzentration) allgemein vorwiegend monomere Acylenide entstehen. Dieses Ergebnis wird aber sofort verständlich, wenn man berücksichtigt, daß bei den primär entstehenden monomeren Perfluoroacylcyaniden infolge der außergewöhnlich großen Additionsfreudigkeit ihrer von elektronenanziehenden Substituenten eingerahmten Carbonyl-Gruppe gegen-

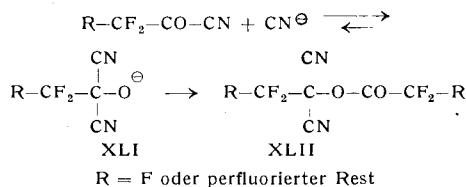
⁹²⁾ R. Schwyzer, B. Iselin u. M. Feurer, Helv. chim. Acta 38, 69 [1955] und spätere Arbeiten.

⁹³⁾ USPat. 2476270, Chem. Abstr. 43, 9079 [1949]; EP. 653468, Chem. Zbl. 1952, 2080; A. E. Ardis u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 72, 1305 [1950].

⁹⁴⁾ USPat. 2589294 (Chem. Abstr. 46, 6430 [1952]); H. Gilbert u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 76, 1074 [1954].

⁹⁵⁾ R. H. Ratton u. J. H. Simons, ebenda 77, 2016 [1955].

über den nucleophilen Cyan-Ionen auch bei geringer Cyanionenkonzentration das (21) entsprechende Gleichgewicht



ganz auf der Seite des Oxynitril-Ions XLII liegt, das dann weiter zum Dimeren XLII acyliert wird. Diese Überlegung spricht, was die Konstitution der perfluorierten Bisacylcyanide angeht, für die XXXIX analoge Formel XLII, gegen die die amerikanischen Autoren noch folgende Einwände erheben:

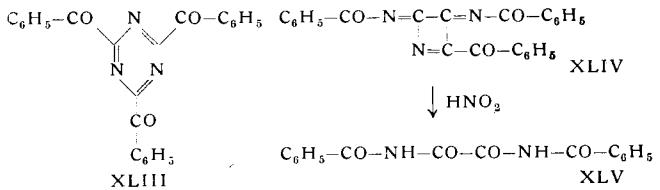
1.) Daß die Hydrolyse dieser Dimeren die den eingesetzten Acylchloriden entsprechenden Carbonsäuren liefert. Eine derartige Reaktionsweise ist jedoch nach dem, was wir über die Hydrolyse von Bisacylcyaniden gehört hatten, für eine Substanz der Formel XLII durchaus zu erwarten.

2.) Daß die Umsetzung der Perfluoro-bisacylcyanide mit Silber- bzw. Quecksilberfluorid zu den entsprechenden monomeren Acylfluoriden und Schwermetallcyaniden führt. Auch diese auf den ersten Blick überraschende Umsetzung ließe sich mit den außergewöhnlichen Bindungsverhältnissen in XLII begründen: Die Elektronenverarmung am C-Atom des Estercarbonyls ist durch die benachbarten elektronenanziehenden Substituenten so groß, daß selbst das nur schwach nucleophile Fluor-Ion acyliert werden kann. Vielleicht läuft diese Umsetzung — über die leider noch keine experimentellen Einzelheiten vorliegen — nach einem Schema ab, das einer Umkehrung der Bildungsreaktion der Dimeren aus Acylchlorid und Schwermetallcyanid entspricht.

Alles in allem besteht u. E. kein entscheidendes Argument gegen die Formel XLII für die dimeren Perfluoroacylcyanide, die allerdings noch weiterer Bestätigung bedarf.

B. Trimeres Benzoylcyanid

Man erhält dieses bisher einzige trimere Acylcyanid nach J. U. Nef⁹⁶⁾ einfach aus Benzoylbromid und Silbercyanid oder, in allerdings schlechter Ausbeute, beim Aufbewahren einer ätherischen, Bromwasserstoff-haltigen Lösung von Benzoylcyanid. Nef sprach das schwach gelb gefärbte, kristalline Trisbenzoylcyanid auf Grund seiner physikalischen Eigenschaften (Schwierlöslichkeit in Wasser und Äther) als Derivat des symmetrischen Triazins (XLIII) an. Nach O. Diels und H. Stein⁹⁷⁾ kommt der Verbindung dagegen die Strukturformel XLIV zu, die allerdings noch weiterer Bestätigung bedarf. Die Formel XLIV gründet sich einmal darauf, daß das Trisbenzoylcyanid zwei abhydrolysierbare (also offenbar N-ständige) Benzoyl-Reste und nur eine Keto-Gruppe besitzt. Zum andern wird die Formel XLIV durch das Ergebnis der Umsetzung von Trisbenzoylcyanid mit salpetriger Säure gestützt, die zum Dibenzoyloxamid XLV führt.



Eingegangen am 15. März 1956 [A 729]

⁹⁶⁾ S. Fußn.⁹⁷⁾, S. 303.

⁹⁷⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 1655 [1907].