

IVAR UGI und RUDOLF MEYR

Isonitrile, I

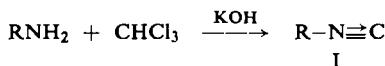
Darstellung von Isonitrilen aus monosubstituierten Formamiden durch Wasserabspaltung

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

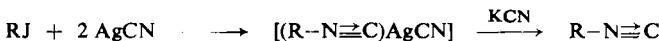
(Eingegangen am 14. September 1959)

Es wird über die Darstellung von Isonitrilen aus monosubstituierten Formamiden durch Wasserabspaltung mittels Phosphoroxychlorids in Gegenwart von Pyridin oder Kalium-tert.-butylat berichtet. An 18 Beispielen wird gezeigt, daß die Methode allgemein anwendbar ist und auch die Darstellung von Isonitrilen erlaubt, die bisher nicht zugänglich waren. Die Konstitutionsabhängigkeit der UV-Absorption sowie der IR-Absorptions-Frequenzen und Intensitäten von Isonitrilen werden diskutiert.

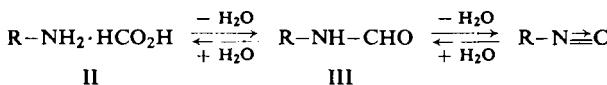
A. W. HOFMANN¹⁾ stellte 1867 erstmals Isonitrile (I) durch Umsetzen von primären Aminen mit Chloroform und Alkali dar.



Ungfähr zur gleichen Zeit fand A. GAUTIER²⁾ in der Alkylierung von Silbercyanid mit Alkyljodiden eine weitere Synthese:



Obwohl diese beiden Methoden häufig nur geringe Ausbeuten liefern und begrenzt anwendbar sind, blieben sie bis in die jüngste Vergangenheit der einzige präparative Zugang zu den Isonitrilen³⁾. A. GAUTIER²⁾ äußerte den Gedanken, daß Isonitrile auf Grund ihrer Verseifbarkeit als Derivate der Ameisensäure aufzufassen seien, und es läge nahe, sie durch Wasserabspaltung aus den Formiaten primärer Amine (II) darzustellen. Seine Versuche führten nicht zum Ziele.



Im Jahre 1938 griff R. WEGLER⁴⁾ diesen Gedanken auf und setzte monosubstituierte Formamide (III) mit Thionylchlorid um. Er fand unter den Reaktionsprodukten

¹⁾ A. W. HOFMANN, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **65**, 484 [1867]; Liebigs Ann. Chem. **144**, 114 [1867]; **146**, 107 [1868].

²⁾ A. GAUTIER, Liebigs Ann. Chem. **146**, 119 [1868], s. FN. S. 119, Ann. Chimie [4] **17**, 103, 203 [1869].

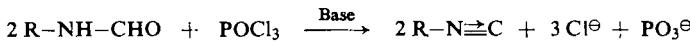
³⁾ Sammelfreerate: V. MIGRDICHIAN, The Chemistry of Organic Cyanogen Compounds, S. 393, Reinhold Publ. Corp., New York 1947; P. KURTZ, in Methoden der Organ. Chemie (Houben-Weyl) **8**, S. 351, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1952.

⁴⁾ R. WEGLER, Privatmitteil.

geringe Mengen von Isonitrilen. Ihre Säureempfindlichkeit und Reaktionsfähigkeit gegenüber Thionylchlorid⁵⁾ waren wohl die Ursache der niedrigen Ausbeuten.

J. HAGEDORN und H. TÖNYES⁶⁾ führten im Zusammenhang mit der Strukturaufklärung des Xanthocillins am hydratisierten Dimethyl-xanthocillin erstmalig eine solche Wasserabspaltungsreaktion in Gegenwart einer Base durch. Als Wasserabspaltungsmittel verwendeten sie Benzolsulfochlorid und Pyridin⁷⁾.

Das Fehlen einer bequemen und allgemein anwendbaren Methode zur Darstellung von Isonitrilen, insbesondere von größeren Mengen, erschwerte das Studium der Reaktionsweisen dieser Verbindungsklasse. Daher untersuchten wir systematisch die Einwirkung von Wasserabspaltungsmitteln, wie Phosphortrichlorid, Phosphortribromid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Phosphorpenoxyd, Thionylchlorid, Benzolsulfochlorid, Acetylchlorid und Acetanhydrid auf monosubstituierte Formamide in Gegenwart von Basen⁹⁾. Als Basen dienten Triäthylamin, Dimethylanilin, Pyridin, gepulvertes Kaliumhydroxyd in Benzol, Natriummethylat in Methanol sowie Natrium- und Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol. Bei fast allen Versuchen wurde die Bildung von Isonitrilen beobachtet. Phosphoroxychlorid erwies sich als besonders günstig. Es reagiert in Gegenwart von Pyridin oder Kalium-tert.-butylat mit den meisten monosubstituierten Formamiden rasch und glatt unter Bildung von Isonitrilen, die selbst gegen POCl_3 resistent sind.



Aliphatische Isonitrile werden in guter Ausbeute (vgl. Tab. 1) durch Umsetzen der Formamide mit Phosphoroxychlorid in Pyridin oder dessen Lösung in einem geeigneten Solvens bereitet. Als Lösungsmittel bewähren sich Petroläther (Arbeitsweise A) sowie Methylenechlorid oder Chloroform (Arbeitsweise B).

Aromatische Isonitrile lassen sich bei Verwendung von Pyridin als Base meist nur in geringer Ausbeute oder gar nicht (z. B. *p*-Nitro-phenyl-isocyanid) darstellen. Ersetzt man es durch Kalium-tert.-butylat (Arbeitsweise C, vgl. Tab. 1), so verläuft die Wasserabspaltung auch aus Aryl-formamiden mit befriedigender Ausbeute. Es liegt wohl daran, daß aus Phosphoroxychlorid und Aryl-formamiden in Form ihres Anions¹⁰⁾ die Zwischenstufe IV leichter gebildet wird. Auch Natrium-tert.-butylat ist verwendbar, liefert aber etwas niedrigere Ausbeuten (z. B. *p*-Tolyl-isocyanid zu 61% d. Th., *p*-Methoxy-phenyl-isocyanid zu 51% d. Th.). Da aliphatische Isonitrile nach A oder B

⁵⁾ Über die Reaktion zwischen Säurehalogeniden und Isonitrilen wird in einer nachfolgenden Mitteilung berichtet.

⁶⁾ J. HAGEDORN und H. TÖNYES, Pharmazie 12, 570 [1957]; s. a. Y. S. GWAN, J. Indian chem. Soc. 18, 164 [1941]; P. OXLEY, M. W. PARTRIDGE, T. D. ROBSON und W. F. SHORT, J. chem. Soc. [London] 1946, 763.

⁷⁾ Nach Abschluß unserer Versuche (Dtsch. Bundes-Pat.-Anm. U 5260/IV b/12 o von 1. UGI und R. MEYR vom 2. 4. 1958) berichteten W. R. HERTLER und E. J. COREY⁸⁾, daß es ihnen in drei Fällen gelungen war, aus Formamiden mit Hilfe von *p*-Toluolsulfochlorid und Pyridin Isonitrile darzustellen.

⁸⁾ W. R. HERTLER und E. J. COREY, J. org. Chemistry 23, 1221 [1958]; s. a. M. LIPP, F. DALLACKER und I. MEIER ZU KÖCKER, Mh. Chem. 90, 41 [1959].

⁹⁾ Vorl. Mitteil.: I. UGI und R. MEYR, Angew. Chem. 70, 702 [1958].

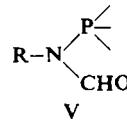
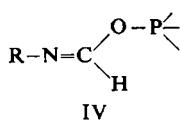
¹⁰⁾ Vgl. J. HINE und M. HINE, J. Amer. chem. Soc. 74, 5266 [1952].

bequemer zugänglich sind, ist die Darstellung aromatischer Isonitrile das Hauptanwendungsgebiet der zuletzt beschriebenen Arbeitsweise. Wir nehmen an, daß die

Tab. 1. Präparative und IR-Daten für die dargestellten Isonitrile

Isocyanid	Ausb. in %			Sdp./Torr	Schmp. °C	cm^{-1}	$A \cdot 10^4$ $\text{Mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-2}$
	nach Arbeitsweise	A	B				
Isopropyl-	58	54		87–88°/730		2140	0.14
n-Butyl- ^{11), 12, 13)}	61	62		116–117°/730		2146	0.16
tert.-Butyl- ¹⁴⁾	95	93		91–92°/730		2134	0.13
Cyclohexyl- ¹⁵⁾	83	85	85	56–58°/11		2138	0.17
Benzyl- ^{13, 16)}	56	64	56	92–94°/11		2146	0.26
Phenyl- ^{13, 17)}	7		56	50–51°/11		2117	0.31
<i>o</i> -Tolyl- ¹⁷⁾	54	37	72	62–64°/11		2122	0.28
<i>p</i> -Tolyl- ¹⁷⁾	35		66	71–72°/11	20–21	2125	0.27
<i>o</i> -Chlor-phenyl-		43		58–59°/1	26–28	2116	0.36
<i>p</i> -Chlor-phenyl-		54		61–64°/1	72–73	2116	0.34
<i>m</i> -Nitro-phenyl-		25			97–99	2120	0.45
<i>p</i> -Nitro-phenyl-		41			119–120	2116	0.47
<i>p</i> -Methoxy-phenyl- ¹⁸⁾	31	64		76–78°/1	33	2125	0.17
<i>p</i> -Diäthylamino-phenyl-		75		95–98°/0.05	53–54	2124	0.14
2,6-Dimethyl-phenyl-	42	88		55–58°/1	72–73	2109	0.26
6-Chlor-2-methyl-phenyl-		87		70–72°/1	56–58	2114	0.32
2,4,6-Trimethyl-phenyl-		82		69–71°/1	42–43	2109	0.26
β -Naphthyl-		60		100–102°/1	59–60	2122	0.42

Bildung von Isonitriilen in zwei Stufen verläuft. Erst wird das monosubstituierte Formamid resp. dessen Anion am Sauerstoff phosphoryliert (IV), dann erfolgt nucleophile α -Elimination.



Allgemein ist die Ausbeute an Isonitril besonders gut, wenn ein sterisch gehindertes Formamid das Ausgangsmaterial ist (vgl. Tab. 1). Ob dies nun daran liegt, daß Isonitrile mit sperrigen Alkyl- und Arylresten besonders beständig sind oder ob letztere das Verhältnis von *O*- und *N*-Phosphorylierung (zu IV resp. V) des ambidenten Formamidderivates im Sinne einer Begünstigung der *O*-Phosphorylierung (IV) beeinflussen, bedarf der Klärung durch weitere Untersuchungen.

¹¹⁾ A. GAUTIER, Ann. Chim. [4] 17, 103, 247 [1869]; Liebigs Ann. Chem. 149, 155 [1869].

¹²⁾ T. L. DAVIS und W. E. YELLAND, J. Amer. chem. Soc. 59, 1998 [1937].

¹³⁾ L. MALATESTA, Gazz. chim. ital. 77, 238 [1947].

¹⁴⁾ J. U. NEF, Liebigs Ann. Chem. 309, 126, 154 [1899].

¹⁵⁾ D. ROSS, Dissertat. Univ. München 1957.

¹⁶⁾ W. SCHNEIDEWIND, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 1323 [1888].

¹⁷⁾ J. U. NEF, Liebigs Ann. Chem. 270, 267, 274, 309, 320 [1892].

¹⁸⁾ H. LINDEMANN und L. WIEGREBE, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 1650 [1930].

Die dargestellten Isonitrile wurden durch ihre IR- und UV-Absorptionspektren (vgl. Abbild. 1 – 5) charakterisiert. Wie aus Tab. 1 ersichtlich, ist die —NC -Frequenz der Isonitrilbande konstitutionsabhängig. Aliphatische Isonitrile, in denen die Mesomerie auf die Grenzstrukturen Ia und Ib beschränkt ist¹⁸⁾, absorbieren allgemein bei

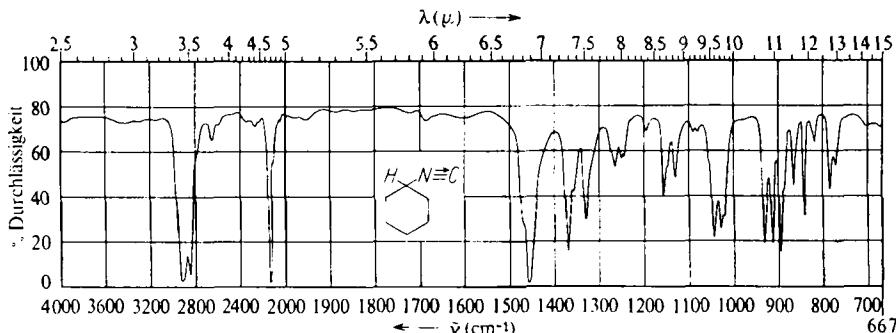


Abbildung 1. IR-Spektrum von Cyclohexyl-isocyanid (als Film)

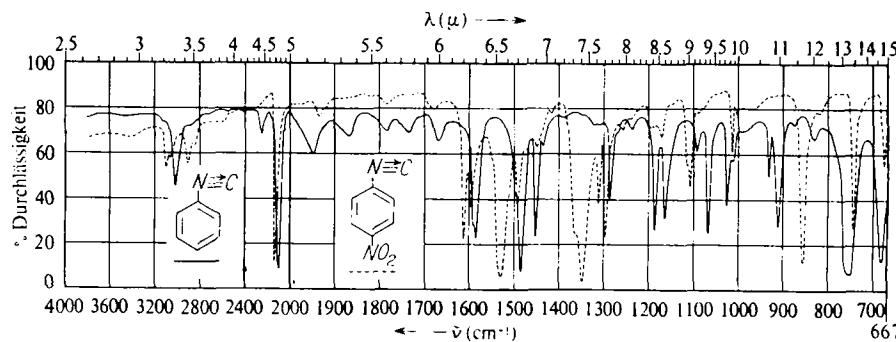
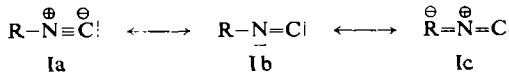
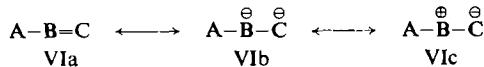


Abbildung 2. IR-Spektrum von Phenyl-isocyanid als Film (—), von *p*-Nitro-phenyl-isocyanid als KBr-Preßling (-----)

höheren Frequenzen als aromatische Isonitrile (Mittelwerte: $R_{\text{aliph.}}-\text{NC}: 2140 \pm 6$, $R_{\text{arom.}}-\text{NC}: 2120 \pm 5/\text{cm}$). In letzteren wird der Dreifachbindungscharakter in der Isonitrilgruppe durch Beteiligung von Grenzstrukturen des Typus Ic vermindert.



Betrachtet man die Grenzformeln eines resonanzfähigen Systems, so findet man in der Regel, daß die polaren Strukturen eine geringere Anzahl covalenter Bindungen aufweisen. Beispiel VI möge dies erläutern.



Eine Vergrößerung des Bindungsabstandes durch Schwingungsanregung bewirkt in einem solchen System als Folge des verringerten Überlappungssintegrals eine Erhöhung des Anteils polarer Grenzstrukturen, d. h. für Valenzschwingungen gilt meist

$(\partial \mu / \partial r) > 0$ (1). Für die Konstitutionsabhängigkeit der IR-Absorptionsintensitäten von Valenzschwingungen folgt aus (1) und (2)¹⁹⁾,

$$A = \int \epsilon_v dv = \frac{N \pi}{3 c^2} \left(\frac{\partial \mu}{\partial r} \right)^2 \quad (2)$$

dass solche Strukturelemente die IR-Absorptionsintensität erhöhen, welche das vorhandene Moment des absorbierenden Teilsystems verstärken. Wäre z.B. VIb die wichtigste polare Grenzstruktur von VI, so würde eine elektronenspendende Gruppe A die Intensität der B-C-Valenzschwingung erhöhen, sie aber verringern, wenn elektro-nenanziehend. Die vorliegenden Ergebnisse der IR-Intensitäts-Spektroskopie²⁰⁾ lassen sich so deuten.

Isonitrile fügen sich nicht in dieses Bild. In Isonitrilen haben polare Grenzstrukturen (Ia) höheren Mehrfachbindungscharakter als unpolare (Ib). Folglich ist für Isonitrile bei Schwingungsanregung $(\partial \mu / \partial r) < 0$ (3) zu erwarten.

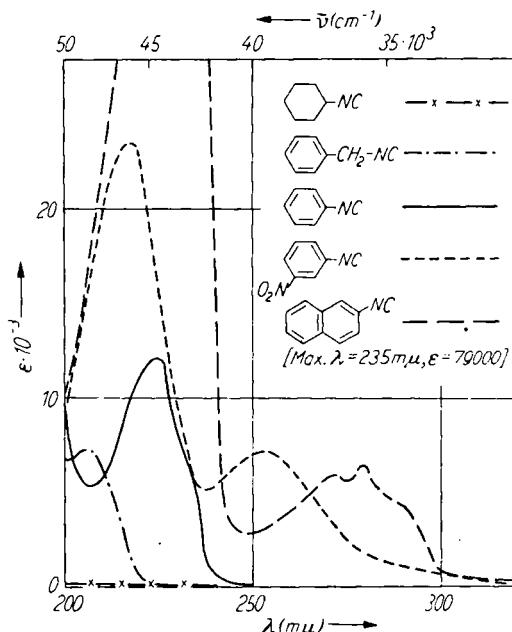
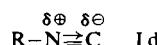
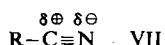


Abbildung 3. UV-Spektren verschiedener Isonitrile in Äthanol

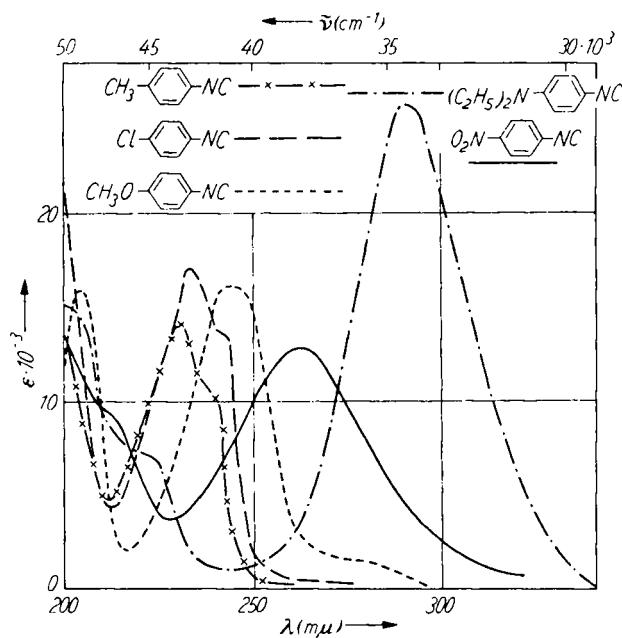
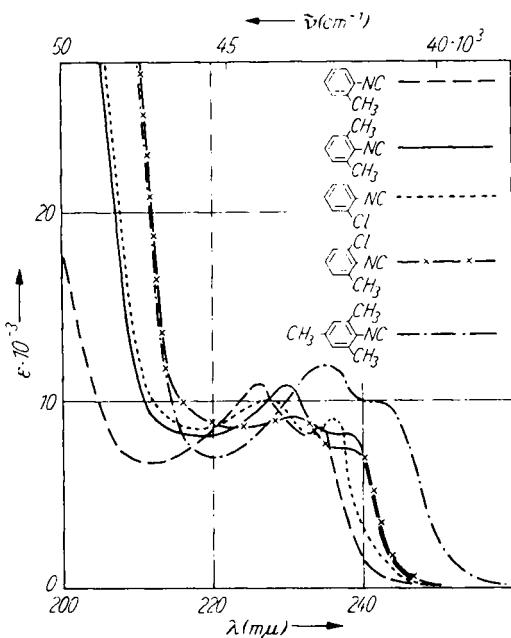
Da nun in Nitrilen und in Isonitrilen das Gruppenmoment des absorbierenden Systems gleichgerichtet ist²¹⁾ (Id, VII),



¹⁹⁾ B. L. CRAWFORD und J. L. DINSMORE, J. chem. Physics **18**, 983, 1682 [1950]; P. N. SCHATZ und D. F. HORBIG, ebenda **21**, 1516 [1953].

²⁰⁾ Sammelreferat: T. L. BROWN, Chem. Reviews **58**, 581 [1958].

²¹⁾ Vgl. Sammelreferat: C. P. SMYTH, Dielectric Behaviour and Structure, S. 283, 317, Chemical Catalog Co., New York 1955.

Abbild. 4. UV-Spektren *p*-substituierter Phenylisonitrile in ÄthanolAbbild. 5. UV-Spektren *o*-substituierter Phenylisonitrile in Äthanol

darf man aufgrund von (1) und (3) erwarten, daß die Intensitäten der Nitril- und Isonitrilbanden eine entgegengesetzte Abhängigkeit vom elektronenanziehenden (resp. -spendenden) Charakter der Gruppe R (I resp. VII) aufweisen. Die experimentellen Daten stehen damit im Einklang. In Nitrilen erhöhen elektronenspendende Gruppen die Absorptionsintensität²²⁾, elektronenanziehende vermindern sie. Für Isonitrite wird im Sinne von (3) das Gegenteil beobachtet (vgl. Tab. 1). Da die IR-Absorption in *o*-substituierten aromatischen Nitrilen und Isonitrilen von sterischer Hinderung nicht betroffen wird, gestattet dieser Effekt möglicherweise eine Unterscheidung sterischer und elektronischer Einflüsse von *o*-Substituenten. Die entsprechenden *m*- und *p*-substituierten Verbindungen würden die notwendigen Bezugswerte liefern.

Die UV-Absorptionsspektren aliphatischer Isonitrite gleichen durchweg dem des Cyclohexyl-isocyanids (vgl. Abbild. 3). Die schwache Lichtabsorption aliphatischer Isonitrite erscheint bemerkenswert. Erst in Kombination mit mesomeriefähigen Systemen wird die Isonitrilgruppe zu einem wirksamen Chromophor (vgl. Abbild. 3–5). Besonders ausgeprägt zeigt sich die Wechselwirkung der Isonitrilgruppe mit einem aromatischen Kern in Form einer Intensitätszunahme und Rotverschiebung, falls dieser stark elektronenanziehende oder -abstoßende Substituenten trägt (vgl. Abbild. 4). Die Wechselwirkung der Isonitrilgruppe mit elektronenanziehenden Substituenten besteht in einer Begünstigung von Grenzstrukturen des Typus Ic (vgl. *m*- und *p*-Nitrophenyl-isocyanid in Abbild. 3 und 4), während man zur Deutung der starken UV-Absorption des *p*-Methoxy- und des *p*-Diäethylamino-phenyl-isocyanids (vergleichsweise liegt das längstwellige Absorptionsmaximum für *N,N*-Dimethyl-anilin²³⁾ bei 299 m μ mit $\epsilon = 2300$) annehmen muß, daß die Isonitrilgruppe aufgrund ihrer induktiven Elektronenanziehung die Wechselwirkung der *p*-Methoxy- resp. *p*-Diäethylamino-gruppe mit dem Benzolkern verstärkt. Nach Abbild. 5 zeigen die UV-Spektren *o*-substituierter Phenyl-isocyanide keinen Orthoeffekt.

Herrn Prof. Dr. R. HUISGEN danken wir für hilfreiche Diskussionen. Den Herren F. BODESHEIM, U. FETZER, M. LIPINSKI, K. ROSENDAHL, C. STEINBRÜCKNER und E. WISCHHÖFER schulden wir Dank für die Nacharbeitung einiger Vorschriften. Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und den FARBENFABRIKEN BAYER sind wir für Förderung der Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Ausgangsmaterialien

tert.-Butyl-formamid wurde nach J. J. RITTER und J. KALISH²⁴⁾ dargestellt. Isopropyl-^{2,25)}, n-Butyl-^{2,26)}, Cyclohexyl-^{2,26)}, Benzyl-formamid²⁷⁾ und *p*-Diäethylamino-formanilid (Sdp. 165 bis 168°/0.05 Torr, Schmp. 59–60°, Ausb. 91% d. Th.) erhielten wir durch 2stdg. Kochen unter Rückfluß der entsprechenden Amine mit überschüssigem Ameisensäure-äthylester und

²²⁾ P. SENSI und G. GALLO, Gazz. chim. ital. **85**, 224 [1955]; H. W. THOMPSON und G. STEEL, Trans. Faraday Soc. **52**, 1451 [1956]; M. R. MANDER und H. W. THOMPSON, Trans. Faraday Soc. **53**, 1402 [1957]; T. L. BROWN, J. Amer. chem. Soc. **80**, 794 [1958].

²³⁾ H. B. KLEVENS und J. R. PLATT, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1714 [1949].

²⁴⁾ J. J. RITTER und J. KALISH, J. Amer. chem. Soc. **70**, 4048 [1948].

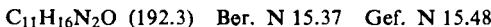
²⁵⁾ M. SEKIYA und K. OISHI, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **73**, 1017 [1953]; C. A. **48**, 10663 [1954].

²⁶⁾ R. WIEZEL, Dtsch. Reichs-Pat. 454459; C. 1928 I, 2540.

²⁷⁾ C. A. BUEHLER und CH. A. MACKENZIE, J. Amer. chem. Soc. **59**, 421 [1937].

anschließende Aufarbeitung durch Vakuumdestillation. Formanilid²⁸⁾, *o*-²⁹⁾ und *p*-Formtoluidid²⁸⁾, *o*-³⁰⁾ und *p*-Chlor-formanilid³¹⁾, *p*-Formanisidid³²⁾, 2,6-Dimethyl-formanilid³³⁾, 6-Chlor-2-methyl-formanilid (Ausb. 86 % d. Th., Schmp. 163–164°), Formmesidid³⁴⁾ und β -Naphthyl-formamid³⁵⁾ wurden durch 2 stdg. Erhitzen der Amine mit 98-proz. Ameisensäure bereitet. *m*- und *p*-Nitranilin reagieren mit Ameisensäure nur langsam; die Umsetzung mit überschüssiger Ameisensäure und Acetanhydrid lieferte durch 20 stdg. Kochen unter Rückfluß *m*-³⁶⁾ und *p*-Nitro-formanilid³⁷⁾ in guter Ausbeute (70–80 % d. Th.).

p-Diäthylamino-formanilid



6-Chlor-2-methyl-formanilid



A.

1. *Cyclohexyl-isocyanid*: Ein mit Rückflußkühler, Hershberg-Rührer, Innenthermometer und Tropftrichter versehener Dreihalskolben wird mit 63.5 g (0.5 Mol) *Cyclohexyl-formamid*, 250 ccm Pyridin und 150 ccm Petroläther (40–60°) beschickt. Im Verlaufe von 15 Min. werden unter Eiskühlung und Röhren 46.0 g (0.3 Mol) Phosphoroxychlorid tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmt man 10 Min. lang auf 60°. Nun wird auf 0° gekühlt, wobei das Reaktionsgemisch erstarrt. Man versetzt mit 400 ccm Eiswasser, bis sich alles gelöst hat. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Schicht dreimal mit ca. 30 ccm Petroläther ausgeschüttet. Die vereinigten Auszüge werden dreimal mit je 50 ccm Wasser gewaschen und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird über eine 40 cm lange Vakuummantel-Vigreux-Kolonne unter Anlegen leichten Vakuums bei einer Badtemperatur von 50–60° rasch abdestilliert. Nach Abnehmen der Kolonne wird das Isonitril destilliert, Sdp. 56–58°/11 Torr. Ausb. 45.3 g (83 % d. Th.).

2. *tert.-Butyl-, n-Butyl-, Isopropyl-isocyanid*: *tert.-Butyl-isocyanid* wird analog A 1 dargestellt. Wegen des niedrigeren Siedepunktes von *tert.-Butyl-isocyanid* wird Petroläther vom Siedepunkt 30–35° als Lösungsmittel verwendet. Selbst bei langsamer Destillation über eine 1-m-Vakuummantel-Vigreux-Kolonne geht ein Teil des Isonitrils mit dem Lösungsmittel über. *tert.-Butyl-isocyanid* fällt in einer Ausbeute von 68 % d. Th. an. Weitere 27 % d. Th. befinden sich im abdestillierten Lösungsmittel (*Isonitrilbestimmung durch quantitative IR-Analyse*). Verwendet man für einen folgenden Ansatz das Lösungsmittel aus einem vorangegangenen, so wird dieser Verlust vermieden. Die Darstellung von *n-Butyl-* und *Isopropyl-isocyanid* erfolgt analog. (Für *Isopropyl-isocyanid* beträgt die isolierte Ausbeute 38 % d. Th.; 20 % d. Th. werden im Lösungsmittel gefunden.)

3. *Benzyl-isocyanid und aromatische Isonitrile*: Bei der Darstellung von Benzyl-isocyanid und aromatischen Isonitrilen wird wegen deren Unbeständigkeit das Reaktionsgemisch 1–2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, danach nicht länger als 5 Min. erhitzt und sehr rasch aufgearbeitet.

²⁸⁾ G. TOBIAS, Ber. dtsch. chem. Ges. **15**, 2443 [1882].

²⁹⁾ A. LADENBURG, Ber. dtsch. chem. Ges. **10**, 1123 [1877].

³⁰⁾ F. D. CHATTAWAY und K. J. P. ORTON, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 2396 [1900].

³¹⁾ E. E. SLOSSEN, Amer. chem. J. **29**, 289 [1903].

³²⁾ E. FRÖHLICH und E. WEDEKIND, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 1009 [1907].

³³⁾ H. BRÜCKNER, Angew. Chem. **41**, 955 [1928].

³⁴⁾ L. LIMBACH, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 640 [1888].

³⁵⁾ C. LIEBERMANN und P. JACOBSON, Liebigs Ann. Chem. **211**, 36 [1882].

³⁶⁾ W. J. COMSTOCK und H. L. WHEELER, Amer. chem. J. **13**, 514 [1891].

³⁷⁾ T. B. OSBORN und W. G. MIXTER, Amer. chem. J. **8**, 346 [1886].

B.

1. *Benzyl-isocyanid*: Die Apparatur (vgl. A 1) wird mit 67.5 g (0.5 Mol) Benzyl-formamid, 150 ccm Pyridin und 200 ccm Chloroform beschickt. Im Verlaufe von 15 Min. läßt man unter Eiskühlung und Rühren 46.0 g (0.3 Mol) Phosphoroxychlorid zutropfen. Nach halbstündigem Stehenlassen bei 20° gießt man auf 0.5 l Eiswasser aus. Die organische Phase wird abgetrennt und noch kalt dreimal mit je 250 ccm eisgekühlter 10-proz. Phosphorsäure rasch (vgl. A 3) gewaschen. Anhaftende Säure wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung entfernt. Nach Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat wird das Lösungsmittel über eine 40-cm-Vakuummantel-Vigreux-Kolonne unter leichtem Vakuum bei einer Badtemperatur von 50—60° abgezogen. Nach Abnehmen der Kolonne wird destilliert (vgl. A 3): Sdp. 92—94°/11 Torr, Ausb. 37.4 g (64% d. Th.).

2. *Aliphatische Isonitrile*: Cyclohexyl-isocyanid wird analog B1 dargestellt. Die Darstellung von Isopropyl-, n-Butyl- und tert.-Butyl-isocyanid wird in Methylenchlorid vorgenommen (vgl. A 2).

C.

1. *o-Tolyl-isocyanid*: In der Apparatur (vgl. A 1) werden 11.7 g (0.3 Grammatom) Kalium mit 140 ccm absol. tert.-Butanol umgesetzt. Gegen Ende der Reaktion kristallisiert ein Teil des Kalium-tert.-butylats aus. Nun wird das geschmolzene Kalium durch lebhaftes Rühren in kleine Kügelchen zerteilt, damit es rasch und vollständig abreagiert. 13.5 g (0.10 Mol) feingepulvertes *o*-Formtoluidid werden in den noch heißen Kolbeninhalt eingetragen. Es resultiert eine klare, dünnflüssige Lösung³⁸⁾, in die man unter Röhren und Eiskühlung 10.2 g (0.066 Mol) Phosphoroxychlorid im Verlaufe von 5 Min. eintropfen läßt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch bei 40—50° 5 Min. lang gerührt, mit ca. 10 g Trockeneis versetzt und in 750 ccm Eiswasser ausgegossen. Das sich als Öl abscheidende Isonitril wird in 30 ccm Petroläther aufgenommen. Die wäßrige Schicht wird noch dreimal mit je 30 ccm Petroläther ausgeschüttelt. Die Isonitrillösung wird zweimal mit je 50 ccm Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter Anlegen von leichtem Vakuum bei einer Badtemperatur von 50—60° unter Verwendung einer 20-cm-Vakuummantel-Vigreux-Kolonne rasch eingeengt. Bei der Destillation i. Vak. geht *o*-Tolyl-isocyanid bei 62—64°/11 Torr über. Ausb. 8.44 g (72% d. Th.).

2. *Benzyl-, Phenyl-, o-Chlor-phenyl- und p-Chlor-phenyl-isocyanid*³⁹⁾: Diese Isonitrile werden aus den entsprechenden Formamiden analog C 1 dargestellt. *o*- und *p*-Chlor-phenyl-isocyanid sind besonders unbeständig. Bereits nach wenigen Minuten Stehenlassen bei Raumtemperatur beginnen sie sich dunkelgrün zu färben. Daher gelang es uns nicht, mit *o*-Chlor-phenyl-isocyanid die Verbrennungsanalyse durchzuführen.

3. *Cyclohexyl-, p-Tolyl-, p-Methoxy-phenyl-, p-Diethylamino-phenyl-, 2,6-Dimethyl-phenyl-, 6-Chlor-2-methyl-phenyl-, 2,4,6-Trimethyl-phenyl-, β-Naphthyl-isocyanid*^{37,38)}: Diese beständigeren Isonitrile werden analog C 1 aus den entsprechenden Formamiden dargestellt. Der größte Teil des tert.-Butanols kann jedoch nach Beendigung der Wasserabspaltungsreaktion aus dem mit Trockeneis versetzten Reaktionsgemisch unter Anlegen leichten Vakuums bei einer Badtemperatur von 50—60° abdestilliert und ohne Reinigung für nachfolgende Ansätze verwendet werden. Der Destillationsrückstand wird mit 50 ccm Petroläther (40—60°) und 150 ccm Wasser behandelt und analog C 1 aufgearbeitet.

³⁸⁾ Im Falle von *o*-Chlor-formanilid und β -Naphthyl-formamid fallen die Kaliumsalze der Formamide aus.

³⁹⁾ Die Rohausbeute an β -Naphthyl-isocyanid beträgt laut IR-spektrophotometrischer quantitativer Bestimmung 60%; durch Destillation wird aus dem harzigen Rohprodukt 21% d. Th. an reinem Isonitril erhalten.

p-Chlor-phenyl-isocyanid C_7H_4ClN (137.6) Ber. N 10.18 Gef. N 9.98*p-Diäthylamino-phenyl-isocyanid* $C_{11}H_{14}N_2$ (174.1) Ber. N 16.08 Gef. N 16.30*2,6-Dimethyl-phenyl-isocyanid* C_9H_9N (131.2) Ber. N 10.68 Gef. N 10.51*6-Chlor-2-methyl-phenyl-isocyanid* C_8H_6ClN (151.7) Ber. N 9.24 Gef. N 9.02*2,4,6-Trimethyl-phenyl-isocyanid* $C_{10}H_{11}N$ (145.2) Ber. N 9.65 Gef. N 9.55 *β -Naphthyl-isocyanid* $C_{11}H_7N$ (153.2) Ber. N 9.14 Gef. N 9.33

4. *p-Nitro-phenyl-isocyanid* (vgl. C 1): Aus 13.6 g (0.33 Grammatom) Kalium und 150 ccm absol. tert.-Butanol wird Kalium-tert.-butylat bereitet. Unter Röhren lässt man die Lösung von 16.6 g (0.10 Mol) *N*-Formyl-*p*-nitranilin in 300 ccm absol. Tetrahydrofuran bei 50–60° zutropfen. Hierbei fällt ein dunkelbrauner Niederschlag aus. Nach 2 Stdn. Röhren werden 11.5 g (0.075 Mol) Phosphoroxychlorid im Laufe einer 1/2 Stde. tropfenweise zugegeben. Nach 1 1/2 Stdn. werden 15 g Trockeneis eingetragen. Das Lösungsmittel wird bei einer Badtemperatur von ca. 20° i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wird mit 200 ccm Äther behandelt und mit 200 ccm Wasser versetzt. Die ätherische Lösung wird zweimal mit je 30 ccm Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Der Äther wird bei einer Badtemperatur von 30° i. Vak. abgezogen. Es bleibt ein gelber, kristalliner Rückstand von 8.32 g. 1.00 g davon wird sehr fein gepulvert und in der Kälte mit 50 ccm Benzol behandelt, wobei sich das meiste löst. Nach Passieren einer 10-cm-Säule von neutralem Aluminiumoxyd „Woelm“ (Aktivitätsstufe 1) wird die Lösung bei einer Badtemperatur von 30° i. Vak. eingeengt. Es werden 822 mg hellgelbes, geruchloses *p*-Nitro-phenyl-isocyanid vom Schmp. 119–120° (Zers.) erhalten.

 $C_7H_4N_2O_2$ (148.1) Ber. N 18.91 Gef. N 18.52

m-Nitro-phenyl-isocyanid wird analog dargestellt und ist erheblich unbeständiger als das *p*-Isomere.

IR- und UV-Absorptionsmessungen

Die IR-Absorption der Isonitrile wurde mittels eines Perkin-Elmer-Infrarotspektrometers, Modell 21, NaCl-Prisma, mit Wellenzahlenaufzeichnung bei Spaltprogramm 933 gemessen. Die Intensitätsmessungen sowie die quantitativen Bestimmungen von Isonitrilen wurden in 0.03 bis 0.15 m benzolischer Lösung in einer 0.217-mm-Küvette durchgeführt, wie von T. L. BROWN und M. T. ROGERS⁴⁰⁾ beschrieben. Die UV-Absorptionsspektren der Isonitrile in Äthanol-Lösung wurden mit Hilfe eines Zeiß-UV-Spektrometers PMQ II aufgenommen.

⁴⁰⁾ J. Amer. chem. Soc. 79, 577 [1957].
