

**155. *N*-Methyl-C-(trichlortitanio)formimidoylchlorid.  
Ein effizientes Reagenz zur Homologisierung von Aldehyden und  
Ketonen zu  $\alpha$ -Hydroxy-carbonsäureamiden**

von Martin Schiess<sup>1)</sup> und Dieter Seebach

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule,  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

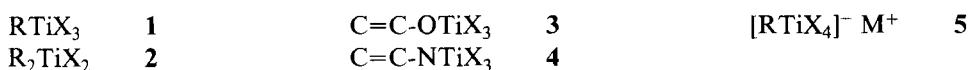
(11. V. 83)

***N*-Methyl-C-(trichlorotitanio)formimidoyl Chloride, a Highly Efficient Reagent for Homologations  
of Aldehydes and Ketones to  $\alpha$ -Hydroxycarboxamides**

*Summary*

The known title compound **6** formed by addition of titanium tetrachloride to methyl isocyanide in methylene chloride adds to the carbonyl group of aldehydes and ketones. The adducts **7** are hydrolyzed to *N*-methyl- $\alpha$ -hydroxycarboxamides **8** which are (from ketones) or are not branched (from aldehydes) in the  $\alpha$ -position. The yields in this new modification of the *Passerini* reaction are near 90%, also with readily enolized ketones such as acetone and acetophenone. In contrast to the previously used organotitanium reagents of the type  $RTiX_3$ , the preparation of the reagent **6** does not require any Li-, Mg- or Zn-derivative as a precursor.

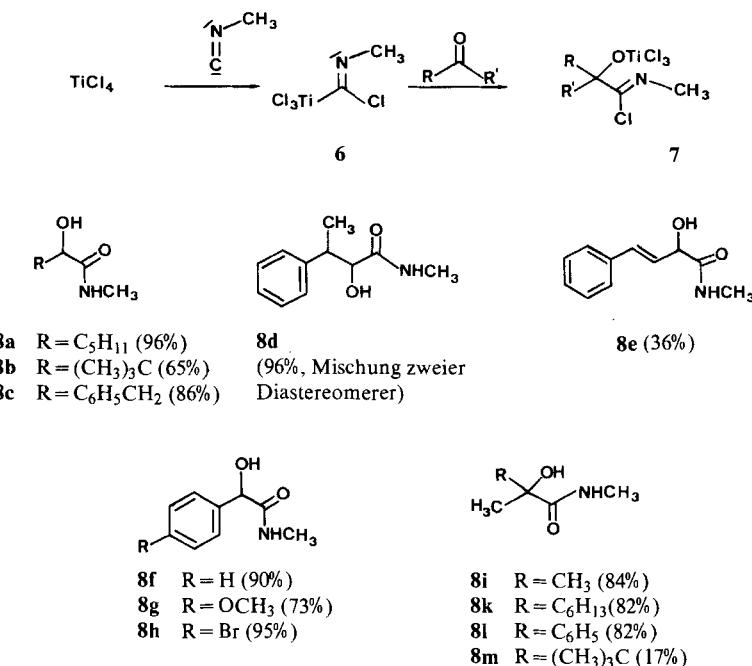
Organotitan- und Organozirkoniumverbindungen erwiesen sich als ausserordentlich nützliche, hochselektive nucleophile Reagentien für C, C-Verknüpfungen in der organischen Synthese. Zwei Übersichten über die vielseitigen Anwendungen haben wir vor kurzem publiziert [1] [2]. Sie belegen, dass diese Reagentien vom Typ **1–5** stets durch Ummetallierung entsprechender Lithium-, Magnesium- oder Zink-derivate erzeugt werden. Im Rahmen unserer Untersuchungen über die, vor allem



auch für Anwendung im grossen Maßstab attraktivere direkte Erzeugung, stiessen wir auf eine Arbeit von *Crociani et al.* aus dem Jahre 1975 [3]. Darin wird gezeigt, dass sich aus  $TiCl_4$  und Isocyaniden C-metallierte Imidoylchloride bilden, die IR- und NMR-spektroskopisch identifiziert wurden. Wir haben jetzt das aus Methyl-isocyanid [4] hergestellte Addukt **6** als Reagenz für nucleophile Additionen getestet. Bei Zugabe des Isocyanids zu äquimolaren Mengen  $TiCl_4$  bildet sich **6** in  $CH_2Cl_2$

<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertation von *M. Sch.*, ETH Zürich.

bei 0° als schwerlöslicher Feststoff<sup>2)</sup> (*Schema 1*). Gibt man zu der so erhaltenen Suspension unter Rühren bei – 60° einen Aldehyd oder ein Keton und lässt auf 0° bis 5° aufwärmen, so entsteht zunächst eine klare gelbe Lösung. Dass diese die C,C-Verknüpfungsprodukte **7** enthält, haben wir für den Fall des Benzaldehyds nachgewiesen. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Lösung sind die charakteristischen Signale des Aldehyd-H-Atoms (10,2 ppm) und der CH<sub>3</sub>N-Gruppe von **6** (3,51 ppm) verschwunden und durch Singulets von **7** bei 6,5 ppm (TiOCH) und bei 3,63 ppm (C=C=NCH<sub>3</sub>) ersetzt. Hydrolyse der Lösungen der Addukte **7** liefert die  $\alpha$ -Hydroxy-amide **8** in den unter den Formelbildern angegebenen Ausbeuten. Die Amide fallen teilweise direkt kristallin aus, zum Teil sind sie aber so gut wasserlöslich, dass kontinuierliche Extraktion notwendig wird (s. *Exper. Teil*). Wenn einige Ausbeuten unter 80% liegen, so ist das eher eine Folge nicht optimaler Aufarbeitung als unvollständiger Reaktion. Lediglich das stark behinderte Keton Adamantanone

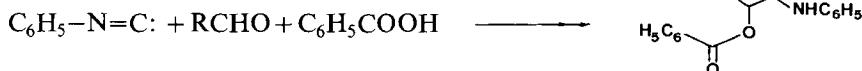
*Schema 1*

<sup>2)</sup> Aufgrund des Zugabemodus der Komponenten bei der Durchführung der Reaktion glauben wir, dass das TiCl<sub>4</sub> bei der von *Mukaiyama et al.* [5] beschriebenen Herstellung von  $\alpha$ -Methoxycarbonäureamiden aus Aldehyd- und Keton-dimethylacetalen und Isocyaniden vor allem die Rolle der Lewis-Säure spielt – wie von den Autoren angenommen. Das Gleiche gilt wohl für die erst kürzlich von *Saegusa et al.* [6] publizierte Methode zur *Michael*-Addition von HCN an  $\alpha,\beta$ -unge-sättigte Carbonylverbindungen mittels *tert*-Butyl-isocyanid/TiCl<sub>4</sub> als Reagenz. In beiden Fällen spielen Zwischenprodukte vom Typ des Reagenz **6** wahrscheinlich nicht die entscheidende Rolle. S. dazu auch die 1,2-Addition von **6** an Zimtaldehyd (→ **8e**) und *Fussnote 5*.

reagiert äusserst langsam<sup>3)</sup><sup>4)</sup>. Neben dem 1,2-Addukt **8e** an Zimtaldehyd entdeckten wir kein Produkt einer *Michael*-Addition<sup>5)</sup>.

Die vorliegende Reaktion ist sicherlich auch auf andere Isocyanide übertragbar<sup>6)</sup> und bereichert deren vielseitige Anwendung<sup>7)</sup> in der Synthese und in der industriellen Praxis. Es handelt sich um eine Modifikation der klassischen *Passerini*-Reaktion [11], welche zu Benzoesäureestern von  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureaniliden führt, s. *Schema 2*. Freie  $\alpha$ -Hydroxy-amide aliphatischer Amine<sup>8)</sup> wie die Verbin-

Scheme 2



dungen **8** bilden sich nach *Hagedorn & Eholzer* in guten Ausbeuten bezüglich Isocyanid auch bei der Umsetzung von *tert*-Butyl- und Cyclohexyl-isocyanid mit der fünf- bis zehnfachen molaren Menge eines Aldehyds oder Ketons in Gegenwart äquimolarer Mengen von Mineralsäuren [12].

Die Erzeugung des Reagenz **6** ist nicht die einzige Reaktion, bei der sich eine ( $\text{Cl}_3\text{Ti}-\text{C}$ )-Bindung direkt bildet: *Kuwajima et al.* [13] beschrieben die Ringöffnung von Cyclopropanon-di-äthylacetal mit  $\text{TiCl}_4$  zum 3-(Trichlortitanio)propionsäure-äthylester, einem d<sup>3</sup>-Reagenz. Weitere direkte Zugangswege zu Organotitanverbindungen werden zweifellos in nächster Zukunft gefunden werden.

### Experimenteller Teil

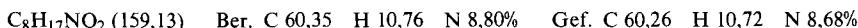
*Allgemeine Bemerkungen.* Schmelzpunkte (Smp.) wurden in einer offenen Glaskapillare in einer Büchi-Schmelzpunktsbestimmungsapparatur gemessen und wurden nicht korrigiert. IR-Spektren wurden auf *Perkin-Elmer-283* (KBr) oder -297 (flüssig) Spektrophotometern gemessen. Die Lage der charakteristischen Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden, wenn nicht anders vermerkt, in  $\text{CDCl}_3$  bei 90, 100 MHz auf den Apparaten *Varian* Modell *EM 390* sowie Modell *HA-100* gemessen. Chemische Verschiebungen in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard (= 0 ppm); *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplet, *q* = Quadruplett, *m* = Multiplett, *br.* = breites, undeutlich strukturiertes Signal, *J* = Kopplungskonstante in Hz. Massenspektren wurden mit einem *Hitachi-Perkin-Elmer*-Gerät des Typs *RMU-6M* aufgenommen. Die Spaltprodukte sind in Einheiten von *m/z*, in Klammern ihre Intensitäten in Prozent bezüglich des intensivsten Signals angegeben. Alle Reaktionen wurden in sorgfältig getrockneten Metallierungskolben

- <sup>3)</sup> Das Reagenz **6** löst sich auch nach längerer Zeit bei RT. nicht auf.
- <sup>4)</sup> Auch nach der Zugabe von Benzophenon zur Suspension von **6** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bildet sich das Addukt höchstens in Spuren, man erhält Benzophenon zurück.
- <sup>5)</sup> Dies lässt vermuten, dass die in *Fussnote 2* erwähnte Reaktion von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen mit  $\text{TiCl}_4$  und *t*- $\text{C}_4\text{H}_9\text{NC}$  [6] sich grundlegend von der hier beschriebenen Umwandlung unterscheidet.
- <sup>6)</sup> Entsprechende Versuche sind in unserem Laboratorium im Gange.
- <sup>7)</sup> Siehe z.B. das entsprechende Kapitel im *Houben-Weyl* [7], die Monographie über Isocyanide von *Ugi* [8] und die neueren Übersichtsartikel von *Walborski* [9] und von *Ugi* [10].
- <sup>8)</sup> Die direkte Bildung freier  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureamide aliphatischer Amine in geringen Ausbeuten wurde als Nebenreaktion von *Müller & Zeeh* [14] bei Bortrifluorid-katalysierten Reaktionen von Ketonen mit *tert*-Butyl-isocyanid zu  $\beta,\gamma$ -ungesättigten  $\alpha$ -Keto-carbonsäureamiden beobachtet.

ausgeführt (Röhren mit Magnetstab), deren seitlicher Ansatz mit Serumkappe und Parafilm verschlossen wurde und die über einen Dreieghahn mit einer Argonanlage verbunden wurden.

1. *Allgemeine Arbeitsvorschrift bis zur Hydrolyse.* In 40 ml trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden 1,1 ml (10 mmol)  $\text{TiCl}_4$  (*Fluka, pract.*) gelöst und bei  $-5^\circ$  bis  $0^\circ$ , 0,57 ml (10 mmol) Methyl-isocyanid [4] versetzt. Sofort fiel aus der gelben Lösung ein weisser Festkörper aus. Nach 2 Std. Röhren bei ca.  $0^\circ$  kühlte man auf  $-60^\circ$  ab und gab 9,5 mmol der entsprechenden Carbonylverbindung zu. Nachdem langsam auf  $0^\circ$  aufgewärmt wurde, verschwand der weisse Niederschlag und es entstand in den meisten Fällen eine klare Lösung. Für die Hydrolyse und die anschliessende Isolierung der Produkte siehe die folgenden Einzelvorschriften.

2. *N-Methyl-2-hydroxyheptansäureamid (8a).* Die klare gelbe mit Hexanal erhaltene Reaktionslösung wurde noch 5 Min. bei  $0^\circ$  gerührt und unter kräftigem Röhren mit 25 ml 2N HCl versetzt. Nach 1,5 Std. Röhren bei RT. wurde die org. Phase abgetrennt und die mit NaCl ges. wässr. Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung neutral gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel am RV. eingedampft und das Produkt i.HV. getrocknet. Es resultierten 1,45 g (96%) 8a, Smp. 109,5–110° ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). IR: 3290, 2920, 2860, 1645, 1620, 1550, 1410, 1335, 1075, 670.  $^1\text{H-NMR}$ : 0,9 (*t*,  $J=6$ , 3 H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1,1–2,1 (*m*, 8 H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$ ); 2,8 (*d*,  $J=6$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 3,4 (*br. s*, 1 H, OH); 4,1 (*m*, 1 H,  $\text{CHOH}$ ); 6,73 (*br. s*, 1 H, NH). MS: 159 (1,5,  $M^+$ ), 160 (2), 101 (8), 89 (94), 83 (60), 60 (49), 59 (20), 58 (50), 57 (20), 55 (100), 43 (27), 41 (45).



3. *N-Methyl-3,3-dimethyl-2-hydroxybutansäureamid (8b).* Da schon ab  $-40^\circ$  eine klare, leicht gelbe Lösung mit Pivalaldehyd entstanden war, wurde die Reaktionslösung bei  $-20^\circ$  mit ca. 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 25 ml 2N HCl versetzt. Nach 5 Min. Röhren bei RT. wurde analog Kap. 2 aufgearbeitet (Extraktionsmittel  $\text{CHCl}_3$ ). Es resultierten 1,26 g leicht klebriger Feststoff. Die Umkristallisation in der Kälte aus  $\text{Et}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$  ergab 0,89 g (65%) 8b, Smp. 134,5–135,0°. IR: 3360, 3240, 2960, 1650, 1560, 1300, 1080, 1040.  $^1\text{H-NMR}$ : 1,0 (*s*, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 2,8 (*d*,  $J=6$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 3,0 (*br. s*, 1 H, OH); 3,7 (*br. s*, 1 H,  $\text{CHOH}$ ); 6,3 (*br. s*, 1 H, NH). MS: 145 (0,3,  $M^+$ ), 146 (4), 89 (100), 87 (26), 73 (11), 69 (27), 58 (29), 45 (17), 41 (40).

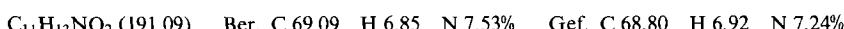


4. *N-Methyl-2-hydroxy-3-phenylpropionsäureamid (8c).* Die orange, klare, mit Phenylacetaldehyd erhaltene Reaktionslösung wurde bei  $0^\circ$  mit 25 ml 2N HCl versetzt. Anschliessend wurden nochmals 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  zugegeben. Die Reaktionslösung wurde in den Scheide-trichter überführt und die am Kolbenrand klebende Substanz mit warmem MeOH gelöst und ebenfalls in den Scheide-trichter überführt. Weitere Aufarbeitung analog Kap. 2. Es resultierten 1,46 g (86%) 8c, Smp. 111,0–111,5 ( $\text{CHCl}_3$ ). IR: 3320, 3120, 3030, 2960, 1635, 1565, 1500, 1410, 1345, 1100, 705.  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz): 2,75 (*d*,  $J=6$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 2,6–3,4 (*m*, AB-Teil eines ABX-Systems, 3 H, OH und  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$ ); 4,25 (*m*, 1 H,  $\text{HOCH}$ ); 6,55 (*br. s*, 1 H, NH); 7,25 (*s*, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). MS: 179 (0,  $M^+$ ), 180 (2), 161 (93), 160 (41), 131 (57), 121 (25), 103 (67), 92 (31), 91 (100), 88 (46), 77 (34), 65 (30).



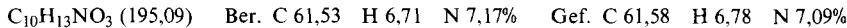
5. *Überprüfung auf Diastereoselektivität durch Umsetzung von 6 mit 2-Phenylpropionaldehyd zu N-Methyl-2-hydroxy-3-phenylbutansäureamid (8d).* Es wurde analog Kap. 2 hydrolysiert und aufgearbeitet. Es resultierten 1,91 g (96%) 8d, welches laut  $^1\text{H-NMR}$  ein (1:1)-Diastereomerengemisch war.  $^1\text{H-NMR}$ : 1,35 (2 *d*,  $J=7$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}$  der beiden Diastereomeren); 2,7 (2 *d*,  $J=6$ , 4 H,  $\text{NCH}_3$ , OH); 3,4 (*m*, 1 H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ); 4,2 (*d*,  $J=6$ , 1 H,  $\text{CHOH}$ ); 6,0–6,8 (2 *br. s*, 1 H, NH); 7,0–7,8 (2 *s*, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

6. *N-Methyl-2-hydroxy-4-phenyl-3-butensäureamid (8e).* Beim Aufwärmen der gelben, mit Zimtaldehyd erhaltenen Reaktionslösung auf  $5^\circ$  löste sich der Niederschlag auf und es entstand eine schwarze Lösung. Sofort wurden 25 ml 2N HCl zugegeben. Weitere Aufarbeitung analog Kap. 4 (Extraktionsmittel:  $\text{CHCl}_3$ ). Das entstandene braune, kristalline Rohprodukt wurde an Kieselgel mit  $\text{AcOEt/Et}_2\text{O}$  1:1 'flash'-chromatographiert und ergab 0,65 g (36%) 8e, Smp. 96,5–97° ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$ ). IR: 3300, 3060, 1640, 1550, 1410, 1295, 735, 695.  $^1\text{H-NMR}$ : 2,8 (*d*,  $J=6$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 3,85 (*br. s*, 1 H, OH); 4,7 (*m*, 1 H,  $\text{HOCH}$ ); 6,1–7,1 (*m*, 3 H, NH und  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 7,4 (*s*, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). MS: 191 (5,  $M^+$ ), 192 (1), 162 (13), 134 (23), 133 (100), 115 (42), 105 (19), 77 (28), 58 (25), 55 (52).

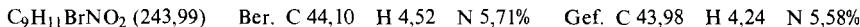


7. *N-Methyl-mandelsäureamid (8f)*. Die Hydrolyse und Aufarbeitung nach Umsetzung von **6** mit Benzaldehyd wurde analog Kap. 2 durchgeführt. Es resultierten 1,41 g (90%) **8f**, Smp. 94–95° (Benzol, [15]: Smp. 97–98°). IR: 3330, 3225, 3060, 2890, 1650, 1620, 1540, 1060. <sup>1</sup>H-NMR: 2,7 (d, J=6, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 4,4 (br. s, 1 H, OH); 4,9 (br. s, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>—CH); 6,6 (br. s, 1 H, NH); 7,3 (s, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). MS: 165 (6, M<sup>+</sup>), 137 (10), 108 (39), 107 (100), 79 (87), 78 (21), 77 (47), 58 (19), 51 (17).

8. *p-Methoxy-N-methyl-mandelsäureamid (8g)*. Nach 30 Min. Rühren bei 0° wurde die mit p-Methoxybenzaldehyd erhaltene rote, klare Reaktionslösung analog Kap. 4 hydrolysiert und aufgearbeitet. Es resultierten 1,54 g **8g** als gelber Festkörper, welcher in der Kälte mit MeOH/Et<sub>2</sub>O gewaschen wurde. Diese Reinigung ergab 1,35 g (73%) **8g**, Smp. 134–135° (Toluol). IR: 3325, 3220, 3020, 2960, 1650, 1615, 1515, 1410, 1255, 1060, 820. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OH): 2,7 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 3,8 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>O); 4,9 (s, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>—CH); 6,7–7,4 (m, 4 H, 4 arom. H). MS: 195 (5, M<sup>+</sup>), 196 (1), 138 (9), 137 (100), 109 (34), 94 (21), 77 (22), 66 (11).



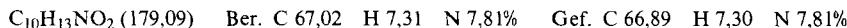
9. *p-Brom-N-methyl-mandelsäureamid (8h)*. Die mit *p*-Brombenzaldehyd entstandene intensiv gelbe, klare Reaktionslösung wurde bei 0° mit 25 ml 2N HCl und 20 ml CHCl<sub>3</sub> versetzt und analog Kap. 2 mit CHCl<sub>3</sub> weiter aufgearbeitet. Es resultierten 2,2 g (95%) **8h**, Smp. 152,0–152,5° (CHCl<sub>3</sub>). IR: 3320, 3170, 2880, 1650, 1625, 1550, 1490, 1410, 1070, 1010, 815. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): 2,8 (d, J=6, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 3,5 (s, 1 H, OH); 5,0 (s, 1 H, CHOH); 6,8 (br. s, 1 H, NH); 7,2–7,6 (m, 4 H, 4 arom. H). MS: 244/246 (1/1, M<sup>+</sup>), 245 (3), 243 (3), 187 (56), 185 (61); 159 (14), 157 (18), 107 (14), 77 (100).



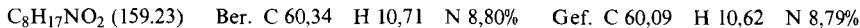
10. *2-Hydroxy-2,N-dimethylpropanäsäureamid (8i)*. Die hellgelbe aus **6** und Aceton entstandene Reaktionslösung wurde bei 0° mit 25 ml 2N HCl versetzt. Die wässr. Phase wurde mit NaCl gesättigt und 17 Std. mit CHCl<sub>3</sub> kontinuierlich extrahiert. Nach dem Eindampfen der vereinigten, getrockneten org. Phasen isolierte man 0,93 g (84%) **8i**, Smp. 73,0–74,5° ([16]: Smp. 78–79°). IR: 3320, 2970, 1650, 1550, 1410, 1375, 1210, 1175, 970. <sup>1</sup>H-NMR: 1,4 (s, 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 2,7 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 5,1 (br. s, 1 H, OH); 7,3 (br. s, 1 H, NH). MS: 117 (0,9, M<sup>+</sup>), 89 (22), 59 (100), 58 (15), 43 (25), 41 (18), 31 (26), 28 (52).

11. *2-Hydroxy-2,N-dimethyloctansäureamid (8k)*. Die mit 2-Octanon erhaltene trübe Reaktionslösung wurde 12 Std. bei ca. 0° gerührt, mit 30 ml 2N HCl und 30 ml Et<sub>2</sub>O versetzt. Nachdem man die wässr. Phase mit NaCl gesättigt hatte, wurde die org. Phase abgetrennt. Weitere Aufarbeitung analog Kap. 2. Es resultierten 1,45 g (82%) **8k** als viskose Flüssigkeit. IR (flüssig): 3360 (br), 2930, 2860, 1650, 1540, 1460, 1410, 1070. <sup>1</sup>H-NMR: 0,6–2,2 (m, 16 H, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, CH<sub>3</sub>); 2,8 (d, J=6, NCH<sub>3</sub>); 4,0 (br. s, 1 H, OH); 7,2 (br. s, 1 H, NH). MS: 187 (1, M<sup>+</sup>), 188 (1), 129 (100), 103 (13), 69 (79), 58 (28), 55 (31), 45 (25), 41 (23), 32 (28).

12. *2-Hydroxy-N-methyl-2-phenylpropionsäureamid (8l)*. Die mit Acetophenon erhaltene Reaktionslösung wurde noch 10 Std. bei RT. gerührt. Hydrolyse und Aufarbeitung analog Kap. 2. Es resultierten 1,39 g (82%) **8l**, Smp. 148,0–148,5° (CHCl<sub>3</sub>). IR: 3410, 3340, 3090, 2990, 2940, 1665, 1540, 1410, 1365, 1115, 735, 700, 650. <sup>1</sup>H-NMR: 1,8 (s, 3 H, CCH<sub>3</sub>); 2,7 (d, J=6, NCH<sub>3</sub>); 3,5 (s, 1 H, OH); 6,5 (br. s, 1 H, NH); 7,2–7,6 (m, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). MS: 179 (2, M<sup>+</sup>), 180 (0,5), 122 (9), 121 (78), 105 (8), 77 (14), 43 (100).



13. *2-Hydroxy-2,3,3,N-tetramethylbutansäureamid (8m)*. Die klare Reaktionslösung aus **6** und 3,3-Dimethyl-2-butanon (Pinakolon) wurde analog Kap. 9 sofort aufgearbeitet. Es resultierten 0,25 g (17%) kristallines **8m**, Smp. 106,0–106,8° (CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR: 1,0 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,4 (s, 3 H, CCH<sub>3</sub>); 2,8 (d, J=6, 3 H, NCH<sub>3</sub>); 3,6 (br. s, 1 H, OH); 7,1 (br. s, 1 H, NH).



14. <sup>1</sup>H-NMR-Nachweis von *N-Methyl-O-(trichlortitanio)mandelsäureimidoylchlorid* (**7**, R'=H, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). In einem <sup>1</sup>H-NMR-Röhrchen wurden in 0,5 ml CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (diente auch als interner Standard) 3,6 µl (0,033 mmol) TiCl<sub>4</sub> gelöst und bei 0° mit 1,9 µl Methyl-isocyanid versetzt. Sofort fiel aus der gelben Lösung **6** als weißer Festkörper aus. <sup>1</sup>H-NMR: 3,5 (s, NCH<sub>3</sub>). Nun wurden zur Reaktionslösung

bei  $-60^{\circ}$  3,3  $\mu\text{l}$  Benzaldehyd zugespritzt. Von der beim Aufwärmen entstandenen gelben Lösung wurde zum Nachweis von 7 ein  $^1\text{H-NMR}$  gemessen.  $^1\text{H-NMR}$ : 3,6 ( $s$ , 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 6,5 ( $s$ , 1 H,  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}$ ); 7,5 ( $s$ , 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}$ ). Es konnte kein Aldehyd-H-Atom nachgewiesen werden.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. Weidmann & D. Seebach, Angew. Chem. 95, 12 (1983), ibid. Int. Ed. 22, 31 (1983).
- [2] D. Seebach et al. in R. Scheffold: Modern Synthetic Methods 1983, Wiley, New York und Salle/Sauerländer, Aarau 1983.
- [3] B. Crociani, M. Nicolini & R. L. Richards, J. Organomet. Chem. 101, C1 (1975).
- [4] R. E. Schuster, J. E. Scott & J. Casanova, Org. Synth. Coll. Vol. V, 772, 1973.
- [5] T. Mukaiyama, K. Watanabe & M. Shioya, Chem. Lett. 1974, 1457.
- [6] J. Ito, H. Kato, H. Imai & T. Saegusa, J. Am. Chem. Soc. 104, 6449 (1982).
- [7] P. Kurtz in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie VIII, 1952, 247.
- [8] I. Ugi, 'Isonitril Chemistry', Academic Press, New York 1971.
- [9] M. P. Periasamy & H. M. Walborsky, Org. Prep. Proc. Int. 11, 293 (1979).
- [10] I. Ugi, Angew. Chem. 94, 826 (1982), ibid. Int. Ed. 21, 810 (1982).
- [11] M. Passerini, Gazz. Chim. Ital. 51, II, 126 (1921), ibid. 51, II, 181 (1921).
- [12] I. Hagedorn & U. Eholzer, Chem. Ber. 98, 936 (1965).
- [13] E. Nakamura & I. Kuwajima, J. Am. Chem. Soc. 105, 651 (1983).
- [14] E. Müller & B. Zeeh, Justus Liebigs Ann. Chem. 696, 72 (1966), ibid. 715, 47 (1968).
- [15] H. Aspelund, Acta Acad. Åbo 12, Nr. 2, 1939, 25.
- [16] M. A. Spielman, J. Am. Chem. Soc. 66, 1244 (1944).