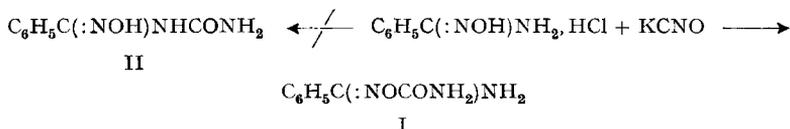


87. Structure de la carbamoyl-benzamidoxime

par R. Buyle, R. Lenaers et F. Eloy¹⁾

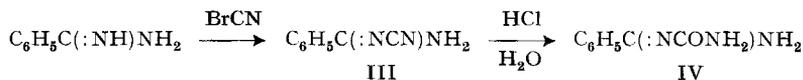
(23 I 64)

La structure des produits de réaction des isocyanates sur les amidoximes a été récemment démontrée [1]²⁾. Quant au comportement de l'acide cyanique lui-même dans cette réaction, nous allons montrer qu'avec la benzamidoxime il forme l'O-carbamoyl-benzamidoxime (I) et non l'oxime de la benzoylurée (II) généralement décrite [2].

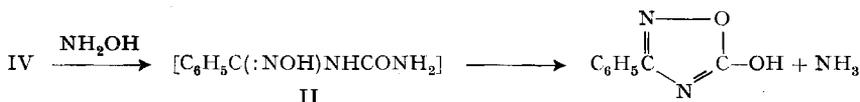


Pour le prouver, nous avons tenté de synthétiser le composé II d'une manière non équivoque. La méthode appliquée à la préparation de la N-carbanilino-benzamidoxime³⁾ [1] ayant échoué, nous avons essayé d'obtenir le composé cherché en traitant par l'hydroxylamine la N-carbamoyl-benzamidine (IV).

PALAZZO & STRANI [3] ont récemment décrit la préparation de cette dernière substance par la suite des réactions suivantes:



L'hydrolyse du nitrile III par l'acide chlorhydrique à 20% pendant 6 minutes à la température de 120°, recommandée par les auteurs, nous a conduits à des résultats différents: c'est l'amino-6-diphényl-2,4-triazine-1,3,5 qui a cristallisé par refroidissement de la solution et non le chlorhydrate de IV. La substance attendue n'apparaît qu'après neutralisation de la solution débarrassée de la triazine. Le rendement en carbamoylbenzamidine varie d'une opération à l'autre; il atteint 60% de la théorie, au maximum. Si, d'autre part, l'hydrolyse est effectuée par l'acide sulfurique concentré à 0°, le seul produit isolé est la triazine.



¹⁾ Communication préliminaire présentée à l'assemblée générale commune des Sociétés suisse et italienne de Chimie à Naples, le 30 mai 1962, publié selon décision spéciale du Comité de rédaction.

²⁾ Les chiffres entre crochets renvoient à la bibliographie, p. 792.

³⁾ Désignation utilisée dans [1]; le nom conforme aux règles de l'Union internationale de Chimie pure et appliquée serait phénylcarbamoyl-benzamidoxime.

A partir de la carbamoylbenzamidine, il n'a pas été possible de préparer l'oxime de la benzoylurée (II). Par action de l'hydroxylamine, le phényl-3-hydroxy-5-oxadiazole-1,2,4 se forme quantitativement, ce qu'on interprète en admettant que l'oxime formée intermédiairement se cyclise spontanément avec perte d'ammoniac.

Il est bien connu également que les amidines acylées se transforment en oxadiazoles-1,2,4 disubstitués en présence d'hydroxylamine [4]. La cyclisation spontanée du composé II est un exemple supplémentaire de l'instabilité des amidoximes N-acylées [5].

Par contre, le produit de réaction du cyanate de potassium sur le chlorhydrate de benzamidoxime, auquel on a jusqu'à présent attribué la structure II, ne se cyclise pas par élimination d'ammoniac.

Dans le but d'obtenir le phényl-3-amino-5-oxadiazole-1,2,4, PALAZZO & STRANI [3] ont traité – mais en vain – le produit carbamoylé par des agents tels que l'anhydride phosphorique, le chlorure de thionyle et l'iode, qui ont laissé le produit inchangé. L'anhydride acétique bouillant le transforme en phényl-3-méthyl-5-oxadiazole-1,2,4, tandis que l'acide polyphosphorique le décompose en phénylurée.

Le comportement de la carbamoylbenzamidoxime est donc comparable à celui des dérivés O-carbamoylés homologues [1]. Le spectre IR. fait apparaître à 2,79–3,03 μ un doublet caractéristique de la fonction NH_2 , tandis que la bande d'absorption $\text{C}=\text{O}$ visible à 5,85 μ a une fréquence nettement plus élevée que celle des dérivés de l'urée.

Il est donc permis d'attribuer au produit de réaction de l'acide cyanique sur la benzamidoxime la structure de l'O-carbamoyl-benzamidoxime (I). Par analogie, on attribuera une structure analogue aux carbamoylamidoximes déjà décrites [6].

Partie expérimentale⁴⁾

O-Carbamoyl-benzamidoxime (I). Une solution renfermant 1,7 g (0,01 mole) de chlorhydrate de benzamidoxime et 0,81 (0,01 mole) de KOCN dans 25 ml d'eau est laissée au repos pendant 12 h. Le précipité formé est ensuite filtré et cristallisé de l'acétate d'éthyle. Le rendement est quantitatif: F. 115° (litt. [2]: 115°).

Carbamoylbenzamidine (IV) et amino-6-diphényl-2,4-triazine-1,3,5. 3 g (0,02 mole) de cyano-benzamidine [3] sont chauffés 6 min à 120° dans 50 ml de HCl à 20%. Le précipité formé par refroidissement est cristallisé de l'alcool. On isole 1 g d' amino-6-diphényl-2,4-triazine-1,3,5. F. 173° (litt. [7]: 172–173°).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4$ Calc. C 72,50 H 4,83 N 22,59% Tr. C 72,37 H 4,71 N 22,46%

Le filtrat acide est neutralisé par la soude caustique. Le précipité de carbamoylbenzamidine qui s'est formé est filtré et cristallisé du mélange chloroforme-hexane. Rendement: 2 g (60%). F. 136° (litt. [3]: 136°).

Lorsqu'on traite la cyanobenzamidine par l'acide sulfurique concentré à 0°, on recueille après dilution et neutralisation la quantité théorique d' amino-6-diphényl-2,4-triazine-1,3,5.

Phényl-3-hydroxy-5-oxadiazole-1,2,4. A une solution de 2 g (0,012 mole) de carbamoylbenzamidine dans 20 ml de méthanol on ajoute 0,02 mole d'hydroxylamine dans le même solvant. Après 12 h la solution est évaporée à 20° sous pression réduite et le résidu est cristallisé du mélange méthanol-éther. On isole 1,7 g (90%) de phényl-3-hydroxy-5-oxadiazole-1,2,4. F. 203° (litt. [2]: 202–203°).

⁴⁾ Réalisée avec l'aide de M. J. PIÉRARD. Les analyses ont été effectuées par Mlle D. GRAF et M. J. GOES.

SUMMARY

Benzamidoxime and cyanic acid react to give O-carbamoyl-benzamidoxime, and not the oxime of benzoylurea as generally admitted. 3-Phenyl-5-hydroxy-1,2,4-oxadiazole is quantitatively formed by reacting hydroxylamine on carbamoylbenzamide.

UNION CARBIDE EUROPEAN RESEARCH ASSOCIATES
95 rue Gatti de Gamond, Bruxelles 18, Belgique

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. BUYLE, F. ELOY & R. LENAERS, *Helv.* **46**, 1073 (1963).
 [2] E. FALCK, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **18**, 2467 (1885); G. PALAZZO & G. STRANI, *Gazz. chim. ital.* **90**, 1290 (1960).
 [3] G. PALAZZO & G. STRANI, *Gazz. chim. ital.* **91**, 216 (1961).
 [4] E. BECKMANN & K. SANDEL, *Liebigs Ann. Chem.* **296**, 279 (1897).
 [5] F. ELOY, R. LENAERS & R. BUYLE, *Bull. Soc. chim. belg.* **73** (1964), sous presse.
 [6] F. ELOY & R. LENAERS, *Chem. Reviews* **62**, 155 (1962), voir Table 10, p. 172.
 [7] J. EPHRAIM, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **26**, 2227 (1893).

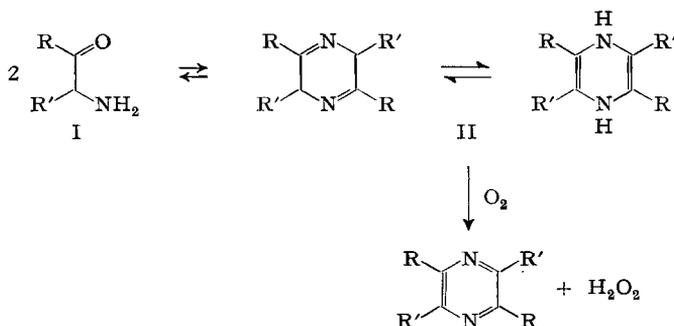
88. Metallionen-Katalyse bei der H_2O_2 - bzw. Radikalbildung durch autoxydable Cytostatica

von H. Erlenmeyer, R. Zell, H. Brintzinger und B. Prijs

(22. II. 64)

Die Untersuchung des Mechanismus der cytotostatischen Wirkung gewisser radio-mimetischer Stoffe führt zur Ansicht, dass diese Wirkung¹⁾ mit der biologischen Wirkung ionisierender Strahlung eine Reihe von Reaktionsschritten gemeinsam hat [2] [3] [4]²⁾ (s. Schema 2). Bei den auf Strahlenschutz zielenden Eingriffen gilt es, diesen durch Radikal- bzw. H_2O_2 -Bildung gekennzeichneten Reaktionsablauf auf ein Mini-

Schema 1



¹⁾ Zum gleichen Reaktionstyp gehört möglicherweise auch die carcinostatische Wirkung gewisser Anaerobier [1]²⁾.

²⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 798.