

setzt. Nach 30 Min. filtriert man das ausgefallene Natriumchlorid ab und gibt zu dem Filtrat 3,40 g (0,02 Mol) 2,2-Bismethylmercapto-1-cyan-acrylnitril. Man erhitzt 2 Std. zum Sieden; nach wenigen Min. scheiden sich Kristalle ab. Nach 12 Std. wird abgesaugt und aus Nitrobenzol umkristallisiert. Schmp. 284–286° (Zers.). Ausbeute: 3,2 g = 75 % d. Th.

C ₁₁ H ₇ N ₃ S (213,3)	Ber.: C 61,95	H 3,94	S 15,04
	Gef.: C 62,10	H 3,45	S 15,71

2-(Dicyan-methylen-) 1,3-benzothiazolin (18b)

1,25 g (0,01 Mol) 2-Amino-thiophenol und 1,70 g (0,01 Mol) 2,2-Bismethylmercapto-1-cyan-acrylnitril werden in 10 ml Äthanol analog 7a umgesetzt. Aus Acetonitril umkristallisiert, erhält man eine Substanz, die ab 250° sublimiert. Schmp. 294–295° (Zers.). Ausbeute: 1,3 g = 65% d. Th.

C ₁₀ H ₅ N ₃ S (199,2)	Ber.: C 60,28	H 2,53	N 21,09
	Gef.: C 59,75	H 2,54	N 21,00

Anschrift: Prof. Dr. R. Neidlein, 75 Karlsruhe, Kaiserstraße 12

[Ph 107]

M. Radau und K. Hartke

Reaktion von Nitronen mit Carbodiimiden unter Tetrafluorborsäure-Katalyse

14. Mitt. über Carbodiimide¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 24. September 1971)

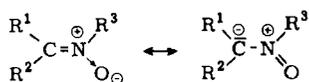
Di-tert.-butyl-carbodiimid und offenkettige, aromatische Nitrone reagieren unter HBF₄-Katalyse zu den N'-tert.-Butyl-N,N-diaryl-formamidinen 4. 3,4-Dihydro-isochinolin-N-oxid wird durch Carbodiimide in Gegenwart von Tetrafluorborsäure zu Isochinolin dehydratisiert.

Reaction of Nitrones with Carbodiimides

Reaction of di-tert.-butyl-carbodiimide and open chain aromatic nitrones, catalysed by anhydrous HBF₄ in ether, leads to the N'-tert.-butyl-N,N-diaryl-formamidines 4. In the presence of HBF₄ aliphatic and aromatic carbodiimides dehydrate 3,4-dihydro-isoquinoline-N-oxide to isoquinoline.

1 13. Mitt.: K. Hartke und M. Radau, Arch. Pharmaz. 305, 708 (1972)

Die polare Struktur der Nitrone²⁾ **1** begünstigt ihre Neigung zu 1,3-Additionsreaktionen. Mit Mehrfachbindungssystemen beobachtet man 1,3-dipolare Cycloadditionen unter Bildung von Heterocyclen. Dabei zeichnen sich besonders kumulierte Doppelbindungen mit Heteroatomen durch eine hohe dipolarophile Reaktivität aus, wie die Umsetzung zahlreicher Nitrone mit Isocyanaten, Isothiocyanaten und Ketenen zeigt³⁾.



1

1,3-Dipolare Cycloadditionen von Nitronen mit Carbodiimiden sind u.W. bisher nicht beobachtet worden, da die Polarität des Carbodiimidbindungssystems für eine unkatalysierte Reaktion dieser Art offenbar nicht ausreicht. Wir haben daher versucht, derartige Cycloadditionen unter HBF₄-Katalyse zu erreichen. Als Modellsubstanz bot sich das Di-tert.-butyl-carbodiimid an, das in Gegenwart von Tetrafluorborsäure nicht dimerisiert⁴⁾.

Läßt man molare Mengen Di-tert.-butyl-carbodiimid (**2**), Tetrafluorborsäure und Benzaldehyd-phenylnitron bzw. Benzaldehyd-4-chlorphenylnitron **1** als Beispiele ringoffener, aromatischer Nitrone bei Raumtemperatur aufeinander einwirken, so isoliert man in guter Ausbeute die N¹-tert.-Butyl-N,N-diarylformamide **4a–b**. Ihre Bildung verläuft vermutlich über ein 1,3-Cycloadditionsprodukt **3**, das sich unter Arylwanderung und Isocyanatabspaltung zu **4** stabilisiert. Diese Reaktion ist auf das Di-tert.-butyl-carbodiimid beschränkt; bei Einsatz anderer Carbodiimide konnten wahrscheinlich wegen der gleichzeitig ablaufenden Dimerisierung keine definierten Produkte isoliert werden.

Ein analoger Reaktionsweg wurde für die Umsetzung von Benzaldehyd-phenylnitron mit Benzolsulfonsäure-N-sulfinylamid postuliert^{5,6)}. Auch hier zerfällt das vermutlich primär gebildete, instabile 1,3-Addukt unter Abspaltung von Schwefeldioxid zu N¹-Benzoylsulfonyl-N,N-diphenyl-formamidin.

Die Struktur der Formamide **4** läßt sich aus ihren analytischen und spektroskopischen Daten ableiten. Der endgültige Strukturbeweis wurde durch eine unabhängige

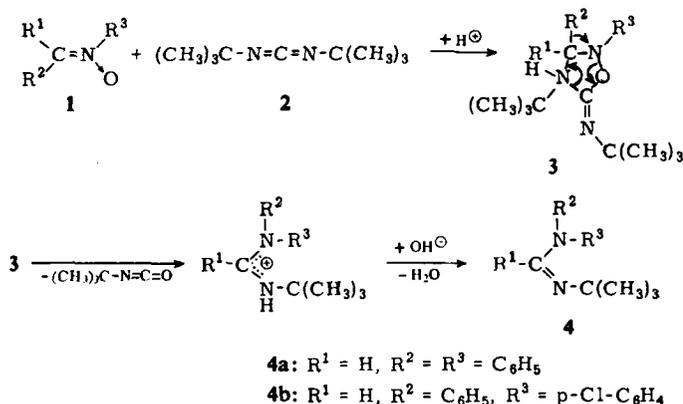
2 Sammelreferate: J. Hamer und A. Macaluso, *Chem. Rev.* **64**, 473 (1964); W. Rundel in Houben-Weyl, *Methoden der organ. Chemie*, Bd. 10/4, S. 315, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

3 R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75**, 626 (1963).

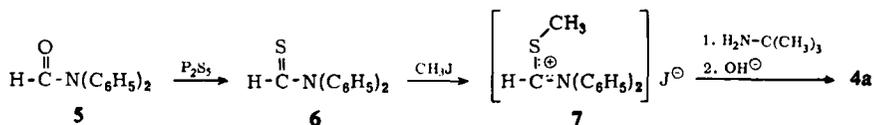
4 K. Hartke und M. Radau, *Arch. Pharmaz.* **305**, 654 (1972); vgl. auch M. Radau, Dissertation, Universität Marburg 1971.

5 B.P. Stark und M.H.G. Ratcliffe, *J. chem. Soc. [London]* **1964**, 2640.

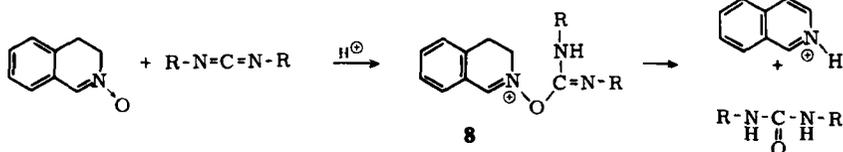
6 R. Albrecht und G. Kresze, *Chem. Ber.* **98**, 1205 (1965).



Synthese geföhrt. N,N-Diphenyl-formamid (5) wurde mit Phosphorpentasulfid ins Thioformamid 6 übergeföhrt, durch Methyljodid S-methyliert und mit tert.-Butylamin zum N'-tert.-Butyl-N,N-diphenyl-formamidin 4a umgesetzt.



In der Hoffnung, das Primärprodukt der 1,3-Cycloaddition abfangen zu können, wurde ein cyclisches Nitron, das 3,4-Dihydro-isochinolin-N-Oxid, mit Carbodiimiden in Gegenwart von Tetrafluorborsäure umgesetzt. Alle geprüften aliphatischen und aromatischen Carbodiimide dehydrierten das Nitron jedoch in kurzer Zeit zum Isochinolin unter Bildung des entsprechenden Harnstoffes.



Durch nucleophilen Angriff des Nitronsauerstoffs bildet sich hier vermutlich ein Primäraddukt der Struktur 8, für dessen mehrstufigen Zerfall allerdings verschiedene Wege denkbar sind.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie (Fonds der Chemie) danken wir vielmals für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

IR-Spektren: PE 221 oder PE 235 der Firma Perkin-Emer (Banden in cm^{-1}). Weitere Bedingungen siehe 12. Mitt. S. 702.

N'-tert.-Butyl-N,N-diphenyl-formamidin (4a)

Weg a: Zu 3,9 g (25 mMol) Di-tert.-butyl-carbodiimid und 4,9 g (25 mMol) Benzaldehyd-phenylnitron in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid werden bei Raumtemperatur unter Rühren innerhalb von 45 Min. 4,4 g (27 mMol) äther. Tetrafluorborsäure in 10 ml Methylenchlorid getropft. Nach 3 Std. wird mit Natronlauge durchgeschüttelt und der Abdampfrückstand der getrockneten organischen Phase aus Petroläther umkristallisiert. 4,6 g (73 % d. Th.) Farblose Kristalle vom Schmp. 87° .

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (252,4)

Ber.: C 80,91 H 7,99 N 11,10

Gef.: C 81,33 H 7,98 N 11,09

IR (KBr): 1654 (C=N).

NMR (ppm, CCl_4): 1,18 (s, 9H); 7,15 (m, 10H); 7,90 (s, 1H)

Weg b: Man löst 2,9 g N,N-Diphenyl-thioformamid in Methyljodid und saugt nach 1 Std. 3,0 g (90 % d. Th.) 7 in Form gelber Kristalle ab. Dann tropft man unter Rühren zu 1,8 g (5 mMol) 7 in 25 ml wasserfreiem Methylenchlorid 0,4 g (5 mMol) getrocknetes tert.-Butylamin in 5 ml Methylenchlorid. Nach weiteren 15 Min. wird mit Natronlauge durchgeschüttelt und der Abdampfrückstand der getrockneten organischen Phase aus Petroläther umkristallisiert. 1,0 g (80 % d. Th.) Farblose Kristalle, die mit denen von Weg a identisch sind.

N'-tert.-Butyl-N-phenyl-N-(4-chlorphenyl)-formamidin (4b)

Analog zu 4a Weg a erhält man aus 25 mMol Di-tert.-butyl-carbodiimid und 25 mMol Benzaldehyd-4-chlorphenylnitron 5,3 g (74 % d. Th.) farblose Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 106° .

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{Cl}$ (286,8)

Ber.: C 71,19 H 6,68 N 9,76 Cl 12,36

Gef.: C 71,06 H 6,63 N 9,98 Cl 12,17

IR (KBr): 1653 (C=N)

NMR (ppm, CCl_4): 1,19 (s, 9H); 7,16 (m, 9H); 7,87 (s, 1H).

N,N-Diphenyl-thioformamid (6)

6,5 g (30 mMol) Phosphorpentasulfid werden in kleineren Anteilen unter Rühren zu 5,0 g (25 mMol) N,N-Diphenylformamid in 50 ml trockenem Pyridin gegeben. Nach zweistündigem Erhitzen unter Rückfluß gießt man die noch heiße Lösung unter Rühren in 500 ml Eiswasser und leitet durch Zusatz von wenig Natronlauge die Kristallisation ein. 3,6 g (68 % d. Th.) Gelbe Kristalle (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 109° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NS}$ (213,2)

Ber.: C 73,22 H 5,20 N 6,57 S 15,00

Gef.: C 73,11 H 5,24 N 6,78 S 14,97

NMR (ppm, CCl_4): 7,02–7,55 (m, 10H); 9,96 (s, 1H).

Dehydratisierung von 3,4-Dihydro-isochinolin-N-oxid mit Carbodiimiden zu Isochinolin

Unter Rühren werden bei 0° zu 3,7 g (25 mMol) 3,4-Dihydro-isochinolin-N-oxid und 25 mMol Carbodiimid in 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid 4,4 g (27 mMol) äther. Tetrafluorborsäure

in 10 ml Methylenchlorid getropft. Nach 15 Min. wird mit Natronlauge durchgeschüttelt und aus dem Abdampfrückstand (Isochinolin und Harnstoff) der organischen Phase das Isochinolin mit Petroläther eluiert und destilliert.

Di-tert.-butyl-carbodiimid: Ausb. 90 % Isochinolin

Diisopropylcarbodiimid: Ausb. 90 % Isochinolin

Di-p-tolyl-carbodiimid: Ausb. 80 % Isochinolin

Anschrift: Prof. Dr. Klaus Hartke, 355 Marburg, Marbacher Weg 6

[Ph 112]

R. Haller und W. Ziriakus

Konfigurationszuordnung an Piperidonoximen durch NMR-Spektroskopie¹⁾

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Freiburg i.Br.
(Eingegangen am 11. Oktober 1971)

Die Oxime des 2,6-Diphenylpiperidons, des 2,2-Dimethyl-6-phenylpiperidons und des 1,2,2-Trimethyl-6-phenylpiperidons werden ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Der Anisotropieeffekt der Oximgruppe erlaubt eine eindeutige Aussage über die Stellung der N-OH-Gruppe in bezug auf die Ringprotonen.

Assignment of the Configuration of Piperidoneoximes by means of ¹H-NMR-Spectroscopy

The oximes of 2,6-diphenylpiperidone, of 2,2-dimethyl-6-phenylpiperidone and of 1,2,2-trimethyl-6-phenylpiperidone are studied by ¹H-NMR-spectra. The anisotropy of the oxime group allows an unambiguous recognition of the position of the N-OH group in relation to the ring protons.

In den NMR-Spektren von Oximen ist der Anisotropieeffekt der Oximgruppe ein besonderes Charakteristikum²⁻⁵⁾.

- 1 Aus der Dissertation W. Ziriakus, Freiburg i.Br. 1971.
- 2 H. Paulsen, K. Todt und H. Ripperger, *Chem. Ber.* **101**, 3365 (1968).
- 3 G.J. Karabatsos und N. Hsi, *Tetrahedron (London)* **23**, 1079 (1967).
G.J. Karabatsos und R.A. Taller, *Tetrahedron (London)* **24**, 3347 (1968).
- 4 D.L. Fox, J.E. Reboulet, R.E. Rondeau und H.M. Rosenberg, *J. org. Chemistry* **35**, 4234 (1970).
- 5 R. Haller und W. Ziriakus, *Arch. Pharmaz.* **303**, 22 (1970).