

M. Radau und K. Hartke

## Addition von Oximen an Carbodiimide unter Tetrafluorborsäure-Katalyse

### 12. Mitt. über Carbodiimide<sup>1)</sup>

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

Di-tert.-butyl-carbodiimid reagiert mit Oximen unter  $\text{HBF}_4$ -Katalyse zu den Oxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidin)-tetrafluorboraten 3, aus denen mit Alkalilauge die zugehörigen Ketoxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidine) 4a–e erhalten werden können. Die freien Aldoxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidine) 4f–g sind unbeständig und zerfallen in Di-tert.-butylharnstoff und Benzonitril bzw. Benzisoxazol.

#### Reaction of Carbodiimides with Oximes

Reaction of di-tert.-butyl-carbodiimide with oximes, catalysed by anhydrous  $\text{HBF}_4$  in ether, leads to the oxime-O-carboxylic acid-(N,N'-di-tert.-butyl-amidine)-tetrafluoroborates 3: Addition of alkali hydroxide solution generates the corresponding ketoxime-O-carboxylic acid-(N,N'-di-tert.-butyl-amidines) 4a–e. The free aldoxime-O-carboxylic acid-(N,N'-di-tert.-butyl-amidines) 4f–g are unstable and decompose to di-tert.-butyl urea and benzonitrile or benzisoxazole.

Nach Untersuchungen von Schmidt und Carl<sup>2)</sup> gelingt die Addition aliphatischer Ketoxime an aliphatische Carbodiimide durch Natriumhydroxidkatalyse bei Raumtemperatur im Verlaufe von ein bis vier Tagen unter Bildung von Dialkyl-ketoxim-O-carbonsäure-(N-alkyl-N'-alkyl-amidinen) 4. Über eine analoge Reaktion von Aldoximen ist u. W. nichts bekannt geworden. Lediglich Osgerby und Pauson<sup>3)</sup> beschrieben die Darstellung von Ferrocen-1,1'-dicarbonitril in 98-proz. Ausbeute bei 15-stündigem Erhitzen von Ferrocen-1,1'-dialdoxim mit Dicyclohexyl-carbodiimid in Benzol. Diese Dehydratisierung verläuft sehr wahrscheinlich über ein zu 4 analoges Zwischenprodukt.

Auf Grund unserer Erfahrungen mit der säurekatalysierten Alkoholaddition an Carbodiimide<sup>1)</sup> lag es nahe, auch die Oximaddition unter Tetrafluorborsäurekatalyse näher zu untersuchen. Bereits Vorversuche zeigten, daß bei aliphatischen Carbodiimiden mit sekundären Alkylresten wie Diisopropyl- oder Dicyclohexylcarbodiimid stets die Carbodiimiddimerisierung als Nebenreaktion abläuft und somit uneinheitliche

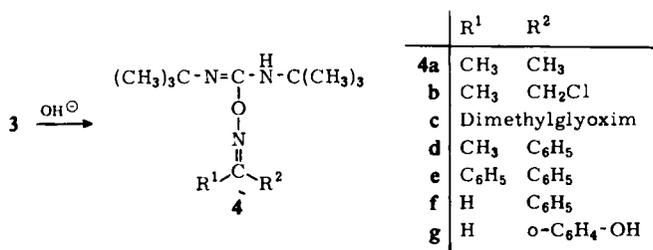
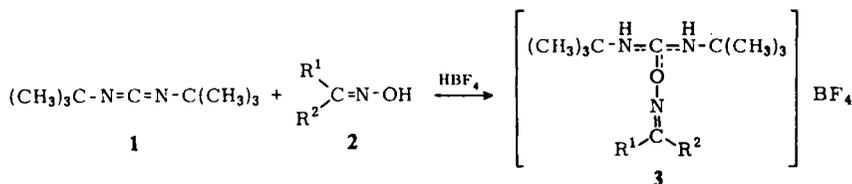
1 11. Mitt.: M. Radau und K. Hartke, Arch. Pharmaz. 305, 665 (1972).

2 E. Schmidt und W. Carl, Liebigs Ann. Chem. 639, 24 (1961).

3 J. M. Osgerby und P. L. Pauson, J. chem. Soc. [London] 1961, 4604.

Endprodukte entstehen. Wir haben unsere Untersuchungen daher auf das Di-tert.-butyl-carbodiimid beschränkt, das von der Tetrafluorborsäure lediglich protoniert wird, wegen seiner raumfüllenden Substituenten aber nicht dimerisiert<sup>1)</sup>.

Sowohl Ketoxime als auch Aldoxime addieren sich nach Zusatz äquimolarer Mengen ätherischer Tetrafluorborsäure bereits bei Raumtemperatur innerhalb kurzer Zeit an Di-tert.-butyl-carbodiimid unter Bildung der kristallin fällbaren Oxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidin)-tetrafluorborate **3**. Bei Einsatz von Dimethylglyoxim beobachteten wir Addition an beiden Oximinogruppen.



Die Tetrafluorborate der Ketoximaddukte **3a–e** lassen sich durch Ausschütteln mit Natronlauge/Methylenchlorid quantitativ in die stabilen Ketoxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidine) **4a–e** überführen. Die freien Aldoxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidine) **4f–g** sind thermisch jedoch äußerst labil und zersetzen sich selbst bei sehr schonendem Einengen der Methylenchloridphase innerhalb weniger Minuten explosionsartig. Durch 24-stündiges Stehenlassen der Methylenchloridphase gelang jedoch ihre kontrollierte Zersetzung zum N,N'-Di-tert.-butyl-harnstoff (**5**) und dem entsprechenden Dehydratisierungsprodukt. Letzteres ist im Falle von Benzaldoxim Benzonnitril, dessen schonende Bildung leicht durch Protonenwanderung während eines cyclischen Übergangszustandes gedeutet werden kann.

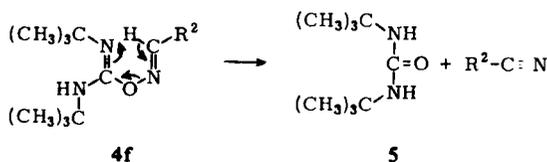




Tabelle 1: Oxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidin)-tetrafluorborate 3.

Nr.	Schmp.	% Ausb.	Summenformel Mol.-Gew.	Analyse	Ber. Gef.	NMR (ppm, CDCl <sub>3</sub> : a, c, d, f, g CDCl <sub>3</sub> : b, e)
3a	118° (Methanol/Äther)	71	C <sub>12</sub> H <sub>26</sub> N <sub>3</sub> O]BF <sub>4</sub> 315,2	C 45,73 C 45,55 H 8,32 H 8,58	N 13,33 N 13,54	1,47 (s, 18H); 2,11 (s, 3H) 2,49 (s, 3H); ~6,6 (s, 2H, breit)
3b	79° (Methanol/Äther)	69	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>3</sub> O]BF <sub>4</sub> 349,6	C 41,22 C 40,97 H 7,21 H 7,34	N 12,02 N 12,22	1,51 (s, 18H); 2,28 (s, 3H); 4,32 (s, 2H); ~6,6 (s, 2H, breit)
3c	183° (Zers.) (Methylechlorid/ Äther)	78	C <sub>22</sub> H <sub>46</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub> 600,3	C 44,02 C 43,63 H 7,72 H 7,70	N 14,00 N 14,25	1,49 (s, 36H); 2,41 (s, 6H); ~6,7 (s, 4H, breit)
3d	86° (Äthanol/Äther)	79	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>3</sub> O]BF <sub>4</sub> 377,3	C 54,13 C 53,95 H 7,48 H 7,40	N 11,11 N 11,26	1,54 (s, 18H); 2,58 (s, 3H); ~6,7 (s, 2H, breit); 7,74 (m, 5H)
3e	77° (Zers.) (nicht umkr.)	61	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>3</sub> O]BF <sub>4</sub> 439,3	C 60,15 C 59,90 H 6,88 H 6,93	N 9,11 N 9,44	1,33 (s, 18H); 6,79 (s, 2H, breit); ~7,5 (m, 10H)
3f	134° (Äthanol/Äther)	79	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>3</sub> O]BF <sub>4</sub> 363,2	C 52,91 C 53,03 H 7,22 H 7,29	N 11,57 N 11,79	1,55 (s, 18H); 6,65 (s, 2H); 7,78 (m, 5H); 8,93 (s, 1H)
3g	100° (Methanol/Äther)	96	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub> 379,2	C 50,67 C 50,40 H 6,91 H 6,86	N 11,08 N 11,21	1,55 (s, 18H); 6,68 (s, 2H); 6,95 - 7,93 (m, 4H); 9,03 (s, 1H)

Tabelle 2: Ketoxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidine) 4.

Nr.	Sdp/Torr Schmp.	$n_D^{20}$	Summenformel Mol.-Gew.	Analyse	Ber. Gef.	NMR (ppm, CCl <sub>4</sub> )	
4a	57°/0,07	1,4551	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O 227,3	C 63,39 C 63,43	H 11,08 H 11,13	N 18,49 N 18,49	1,28 (s, 18H); 1,94 (s, 3H); 2,00 (s, 3H); 5,00 (s, 1H, breit)
4b	49° (Methanol)	./.	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>3</sub> O 261,8	C 55,05 C 54,75	H 9,24 H 9,33	N 16,05 N 16,14	1,28 (s, 18H); 2,12 (s, 3H); 4,08 (s, 2H); 4,85 (s, 1H, breit)
4c	101° (Petroliäther)	./.	C <sub>22</sub> H <sub>44</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> 424,6	C 62,23 C 62,67	H 10,45 H 10,92	N 19,79 N 19,55	1,30 (s, 36H); 2,23 (s, 6H); ~4,5 (s, 2H, breit)
4d	Zers. bei Destill.	1,5149	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O 289,4	C 70,55 C 70,44	H 9,40 H 9,03	N 14,52 N 14,45	1,37 (s, 18H); 2,34 (s, 3H); 5,83 (s, 1H, breit); 7,47 (m, 2H)
4e	89° (Äther)	./.	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O 351,5	C 75,17 C 74,76	H 8,32 H 8,07	N 11,96 N 12,09	1,13 (s, 18H); ~5,4 (s, 1H, breit); ~7,3 (m, 10H)

## Beschreibung der Versuche

NMR-Spektren: Varian A-60-A bzw. Varian T 60 (Tetramethylsilan als innerer Standard, Abkürzungen: d = Dublett, m = Multipllett, q = Quadruplett, s = Singulett und t = Triplett). Alle angegebenen Schmp. sind unkorrigiert. Die ätherische Tetrafluorborsäure ist aus Bortrifluorid-Ätherat und Fluorwasserstoff zugänglich<sup>5,6</sup>).

*Umsetzung von Di-tert.-butyl-carbodiimid mit Oximen zu den Oxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidin)-tetrafluorboraten 3 und den Oxim-O-carbonsäure-(N,N'-di-tert.-butyl-amidinen) 4*

Zu 4,4 g (27 mMol) ätherischer Tetrafluorborsäure<sup>5,6</sup>) in 10 ml wasserfreien Methylenchlorid werden langsam unter Rühren 3,9 g (25 mMol) Di-tert.-butyl-carbodiimid gegeben und anschließend 25 mMol Oxim in weiteren 10 ml Methylenchlorid innerhalb 30 Min. zugetropft. Nach 1 Std. lassen sich durch langsamen Zusatz von 100 ml absol. Äther unter Eiskühlung die in Tab. 1 aufgeführten Tetrafluorborate 3 kristallin ausfällen.

3a–e gehen beim Ausschütteln mit Methylenchlorid/Natronlauge quantitativ in die in Tab. 2 aufgeführten 4a–e über.

Wird bei einer analogen Behandlung von 3f–g die Methylenchloridphase 24 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen, so erfolgt quantitativer Zerfall in Di-tert.-butyl-harnstoff und Benzotrinitril (Sdp<sub>16</sub> 68°, n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,5269) bzw. Benzisoxazol (6) (Sdp<sub>1,0</sub> 34°, n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,5615<sup>7</sup>). Da der Harnstoff in Petroläther schwer löslich ist, gelingt durch Eluieren des Abdampfrückstandes mit diesem Lösungsmittel eine leichte Trennung beider Komponenten.

### *N,N'-Diphenyl-N-benzoyl-benzamidin (9)*

Weg a: Der Reaktionsansatz für 3e wird 12 Std. bei Raumtemperatur gerührt, mit Natronlauge ausgeschüttelt und die getrocknete Methylenchloridphase abgedampft. Der kristalline Rückstand läßt sich aus Äthanol umkristallisieren: 1,9 g (41 % d. Th.) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 174° (Lit.<sup>4</sup>) Schmp. 171°).

C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O (376,4)

Ber.:	C 82,95	H 5,36	N 7,44
Gef.:	C 83,04	H 5,27	N 7,56

NMR (ppm, CDCl<sub>3</sub>): 6,6–7,6 (m, 18H); 7,9–8,3 (m, 2H).

Weg b: 12,9 g (25 mMol) N-Phenyl-benzonitrilium-hexachlorantimonat<sup>8</sup>) und 4,9 g (24 mMol) Benzanilid werden in 50 ml wasserfreiem Methylenchlorid 12 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Ausschütteln mit Natronlauge wird die organ. Phase abgedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert: 7,0 g (74 % d. Th.) hellgelbe Kristalle, die mit den auf Weg a erhaltenen identisch sind.

5 K. Hafner, A. Stephan und C. Bernhard, Liebigs Ann. Chem. 650, 57 (1961).

6 U. Harder, E. Pfeil und K.-F. Zenner, Chem. Ber. 97, 516 (1964).

7 K. v. Auwers, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 462 (1924).

8 H. Meerwein, P. Laasch, R. Mersch und J. Spille, Chem. Ber. 89, 209 (1956).