

G. Zinner und W. Kliegel

## Über eine unerwartete Acetal-Umlagerung bei der Einwirkung von Isocyansäureestern auf N,N'-Dihydroxy-aminale\*)

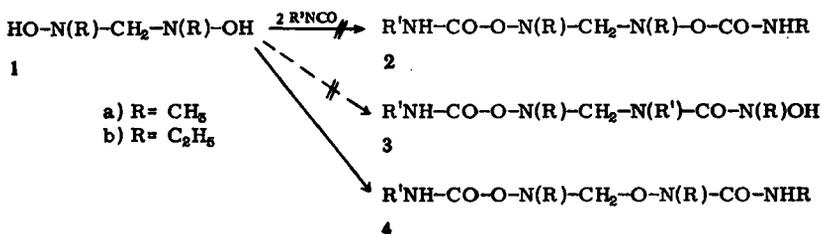
### 31. Mitt. über Hydroxylamin-Derivate<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 8. Februar 1966)

Bei der Einwirkung von 2 Molekeln Isocyansäureester auf N,N'-Dihydroxy-aminale tritt eine Umlagerung dieses N,N-Acetals zum O,N-Acetal ein, und man isoliert dessen Biscarbamoyl-Derivate. Es wird ein Reaktionsmechanismus formuliert, der auch die Entstehung der verschiedenartigen Neben- und Folge- bzw. Ausweich-Produkte erklären kann.

Kürzlich konnten wir durch NMR- und IR-Spektroskopie sicherstellen, daß den Produkten einer Reaktion von Formaldehyd und N-monosubstituierten Hydroxylaminen im Mol-Verhältnis 1 : 2 die Struktur von N,N-Acetalen, nämlich N,N'-Dihydroxyaminale (1) zukommt<sup>1a)</sup>. Setzt man nun diese Verbindungen in inerten Lösungsmitteln mit Isocyansäureestern um, so erhält man nicht die zu erwartenden, an beiden Sauerstoffatomen carbamoylierten Derivate 2, sondern Substanzen, in deren IR-Spektren 2 scharf getrennte (C=O)-Valenzschwingungen auftreten, die sich eindeutig einer Urethan- und einer Harnstoff-Gruppierung zuordnen lassen. Es mußte also sowohl ein Sauerstoff-, als auch ein Stickstoffatom carbamoyliert worden sein, weshalb die beiden Strukturmöglichkeiten 3 und 4 in Betracht zu ziehen sind:



\*) Herrn Professor Dr. Karl Winterfeld zum 75. Geburtstag.

<sup>1)</sup> a) 30. Mitt.: G. Zinner und W. Kliegel, Chem. Ber. (im Druck). b) 21. Mitt.: G. Zinner und R.-O. Weber, Arch. Pharmaz. 293, 805 (1965).

Tabelle 1

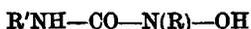
Umsetzungsprodukte von N,N'-Dihydroxyaminalen (1) mit 2 Molekeln Isocyan säure-  
estern (Strukturmöglichkeiten 2, 3 oder 4)

Nr.	R	R'	Schmp.	$\lambda$ ( $\nu = \text{o}$ ) Angabe in $\mu$ )		Formel (Mol.-Gew.)	Ber.: Gef.:	C	H	N
				a)	b)					
1	CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	70°	5,80	6,01	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> *) (304,4)	51,30	9,27	18,41	
2	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	144—146°	5,86	6,05	C <sub>17</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (356,5)	57,28	9,05	15,72	
3	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	118°	5,82	5,99	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (344,4)	59,29	5,85	16,27	
4	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	65°	5,83	6,03	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (332,5)	54,19	9,70	16,35	
5	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	112—115°	5,86	6,07	C <sub>19</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (384,5)	59,35	9,44	14,57	
							59,32	9,43	14,46	

a) „Urethan“-Carbonyl, b) „Harnstoff“-Carbonyl.

\*) Die Analysendaten sind der Dissertation *W. Ritter*, Marburg 1963, entnommen.

Diese beiden Formulierungen 3 und 4 unterscheiden sich von 2 dadurch, daß bei ihnen nur eine Molekel des Isocyan säureesters an die Hydroxylgruppe getreten ist; die zweite Molekel wäre bei einem zu 3 führenden Reaktionsverlauf eingelagert worden, oder hätte im Falle von 4 eine Umlagerung des ursprünglich vorliegenden N,N-Acetals zum O,N-Acetal bewirkt und dieses an der dabei neu gebildeten NH-Gruppe acyliert. Einlagerungen von Isocyan säureestern in Amine unter Zinkchlorid-Katalyse sind vor einigen Jahren von *Oda* und Mitarbeitern<sup>2)</sup> beschrieben worden. Da uns derartige Reaktionen aber ohne eine solche Katalyse, also unter den bei unseren Hydroxyaminalen angewandten Bedingungen nicht gelangen, war ein solcher Reaktionsverlauf nicht sehr wahrscheinlich. Außerdem spricht gegen die Formulierung 3 auch die Tatsache, daß sich nicht noch eine dritte Molekel Isocyan säureester zur Reaktion bringen ließ, nämlich an der freien Hydroxylgruppe. Auch die IR-Spektren erlauben mit hoher Wahrscheinlichkeit, das Vorliegen einer freien Hydroxylgruppe auszuschließen, da in einer solchen Hydroxyharnstoff-Gruppierung die (C=O)-Valenzschwingung durch Wasserstoffbrücken-Bindung um etwa 0,1  $\mu$  in den längerwelligen Bereich verschoben wäre. Ein Vergleich zeigt deutlich, daß sich in den neuen Verbindungen die Bandenlage der „Harnstoff“-Carbonylgruppen von derjenigen in Hydroxyharnstoffen (5) unterscheidet, hingegen gut mit derjenigen des Typs 6 übereinstimmt, in dem die Hydroxylgruppe methyliert ist (Tab. 2).



5



6

<sup>2)</sup> *R. Oda, M. Nomura, S. Tanimoto und T. Nishimura*, Bul. Inst. chem. Research (Kyoto Univ.) 34, 224 (1956); zit. nach C. 1959, 1733.

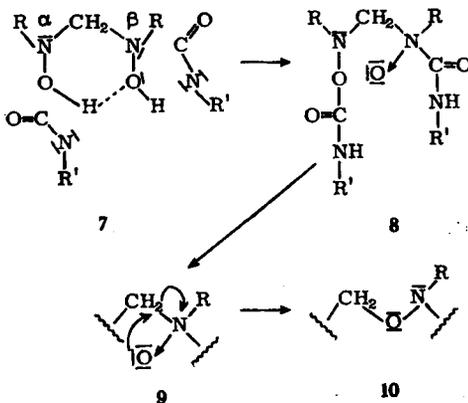
Tabelle 2

Lage der „Harnstoff“-Carbonylbande in Hydroxy- und Alkoxyharnstoffen (Angabe in  $\mu$ )

R'	R	Typ 5	fraglicher Typ 3 oder 4	Typ 6
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	6,13	5,99	6,00
C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>3</sub>	6,18	6,05	6,07

Schließlich zeigen auch die NMR-Spektren (60 MHz) kein Signal für ein Hydroxylproton, wie es beim Verbindungstyp 3 auftreten müßte\*).

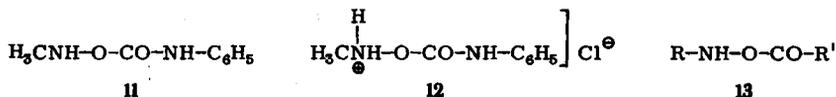
Somit darf die Struktur 4 für die Einwirkungsprodukte von 2 Molekeln Isocyanzäureester auf N,N'-Dihydroxy-aminale als bewiesen gelten. Die zu ihr führende, zunächst ungewöhnlich scheinende und darum unerwartete Umlagerung des im Ausgangsstoff vorliegenden N,N-Acetals zum O,N-Acetal wird verständlich, wenn man die in den Ausgangsstoffen durch NMR- und IR-Spektroskopie nachweisbare Wasserstoffbrücken-Bindung (s. Formel 7) berücksichtigt: Nur die N<sup>α</sup>-ständige Hydroxylgruppe kann in der normalen Art mit Isocyanzäureestern reagieren; beim Sauerstoffatom der N<sup>β</sup>-ständigen Hydroxylgruppe ist hingegen durch das Anteiligwerden an der Wasserstoffbrücken-Bindung, also durch die Ausbildung eines partiell dreibindigen Zustands die Nucleophilie und damit die Reaktionsmöglichkeit mit Isocyanzäureestern herabgesetzt. Es ist darum anzunehmen, daß diese mit dem nucleophileren Stickstoffatom reagieren und zwar, zumindest formal, zu einem N,N-Acetal-N-oxid 8, von dem als einem acylierten Aminoxid keine Beständigkeit zu erwarten ist. Die Umlagerung dürfte nun in der Art erfolgen, daß das nucleophile Sauerstoffatom die Methylengruppe im gleichen Maße angreift, wie das elektrophile quaternisierte Stickstoffatom die Bindung zu eben dieser Gruppe löst (9 → 10), wodurch das N,N-Acetal-N-oxid zum O,N-Acetal wird.



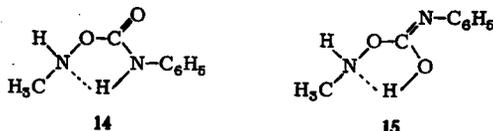
\*) Dieses Signal tritt im 1-Hydroxy-1-äthyl-3-cyclohexylharnstoff (5: R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R'=C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>) bei  $\delta$  8,68 ppm (in CDCl<sub>3</sub> gelöst; Si(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> als Standard) auf. In unserem neuen Verbindungstyp kommt die größte negative Verschiebung hingegen den Signalen der beiden Amidprotonen zu; diese fallen übrigens nicht zusammen, sondern treten z. B. im NMR-Spektrum (60 MHz) der Verbindung Tab. 1/Nr. 2 bei 5,94 + 5,74 ppm auf, was die Asymmetrie der Molekel bestätigt, die auch in den anderen Teilen der NMR-Spektren besteht und damit ebenfalls die symmetrische Struktur 2 ausschließt.

Die Einwirkung der Isocyansäureester auf die N,N'-Dihydroxyamine und die soeben besprochene Umlagerung vollziehen sich nicht ohne Neben- und Folge-reaktionen, so daß außer den Umlagerungsprodukten noch andere Substanzen isoliert wurden:

Bei der Einwirkung von Phenylisocyanat auf *1a* erhielten wir neben dem entsprechenden Umlagerungsprodukt *4* auch eine Substanz, die sich als N-Phenyl-carbamoyloxy-methylamin (*11*) herausstellte; seine Struktur als O-Acylderivat eines N-monoalkylierten Hydroxylamins äußerte sich in der kurzwelligen Lage der „Urethan“-Carbonylbande bei  $5,84 \mu$  und den basischen Eigenschaften, die es zur Bildung des Hydrochlorids *12* befähigen\*).



Im Gegensatz zu den mit Carbonsäureresten acylierten O-Acylderivaten *13*, die sich leicht in die isomeren Hydroxamsäuren umlagern, erleidet diese Verbindung keine entsprechende O→N-Umacylierung; dies dürfte darauf beruhen, daß sie durch Wasserstoffbrücken-Bindung im Sinne von *14* oder der tautomeren Form *15* genügend stabilisiert ist.

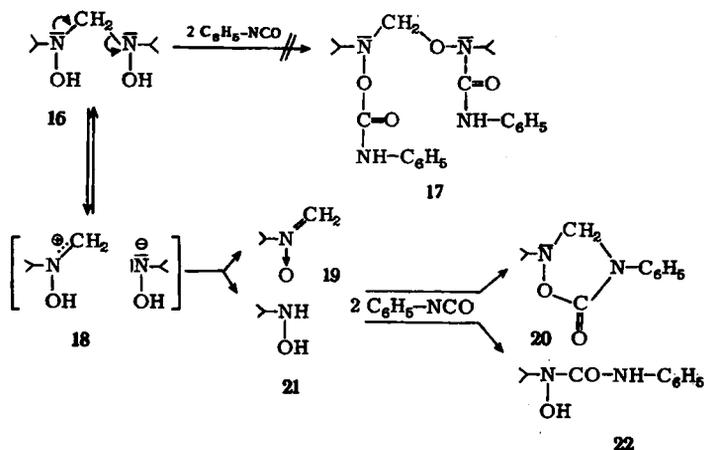


Ein cyclisches Derivat dieses Verbindungstyps, nämlich das intramolekulare Kondensationsprodukt mit Formaldehyd, 2-Isopropyl-4-phenyl-1,2,4-oxadiazolidon-(5) (*20*\*\*)) isolierten wir neben dem betreffenden Hydroxyharnstoff *22*

\* Im Hydrochlorid *12* liegt die (C=O)-Valenzschwingung bei  $5,74 \mu$ , ist also um den gleichen Betrag in den kürzerwelligen Bereich verschoben, wie wir es von der Salzbildung zahlreicher anderer O-acylierter Hydroxylamine bereits früher beobachtet hatten: *G. Zinner, Arch. Pharmaz.* **293**, 651 (1960); **296**, 57 (1963). — Da die Verbindungen des Typs *4* die gleiche Teilstruktur mit einem basischen Stickstoffatom besitzen, lassen sie sich ebenfalls in Hydrochloride überführen, die aber wegen der in ihnen noch bestehenden Acetal-Funktion sehr unbeständig sind.

\*\* Im IR-Spektrum zeigt die (C=O)-Valenzschwingung gegenüber der offenen Verbindung ( $5,84 \mu$ ) eine Verschiebung um  $0,1 \mu$  in den kürzerwelligen Bereich (nach  $5,74 \mu$ ), wie sie auch bei anderen 5ringgliedrigen Cyclourethanen beobachtet wird; s. z. B. *G. Zinner, Arch. Pharmaz.* **294**, 765 (1961); *J. Thesing und W. Sirrenberg, Chem. Ber.* **92**, 1748 (1959).

bei der Einwirkung von Phenylisocyanat auf das N,N'-Dihydroxy-N,N'-diisopropyl-aminale (16). Für die Bildung dieser Verbindung sind mehrere Möglichkeiten diskutierbar; die wahrscheinlichste sehen wir darin, daß 16 durch eine sterische Behinderung der beiden Isopropyl-Substituenten stärker als die betreffenden mit Methyl- und Äthylgruppen substituierten Hydroxyaminale zur Dissoziation nach 18 neigt\*), was letztlich unter H-Verschiebung und Ladungsausgleich zum Nitron 19 und dem Hydroxylamin 21 führt. Bei der Einwirkung von Phenylisocyanat erfolgt dessen Angriff dann nicht auf die intakte Aminale-Molekel, sondern bevorzugt am Nitron zu eben dem 1,2,4-Oxadiazolidon-(5)-Ring\*\*) und am Hydroxylamin 21 zum Hydroxyharnstoff 22. Eine derartige Deutung gäbe auch die Erklärung, weshalb sich bei der Umsetzung dieses sterisch gehinderten Hydroxyaminals mit Isocyan säureestern nicht wie bei den unverzweigten niedrigeren Homologen ein Produkt des Typs 4, hier also 17 isolieren ließ.



Hydroxyharnstoffe, deren Entstehung im zuletzt beschriebenen Fall gut übersehbar ist, wurden auch bei fast allen anderen Umsetzungen isoliert: in Tab. 3 sind sie zusammengefaßt.

\*) Über die Neigung der Aminale zu einer derartigen Dissoziation haben wir bereits in einer vorhergehenden Arbeit diskutiert: G. Zinner, W. Kliegel, W. Ritter und H. Böhlke, Chem. Ber. 99, 1678 (1966).

\*\*) Die Bildung von 1,2,4-Oxadiazolidonen-(5) aus Nitronen und Isocyan säureestern ist lange bekannt; s. die Übersichten: J. Hamer und A. Macaluso, Chem. Reviews 64, 473 (1964); R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 804 (1963).

Tabelle 3

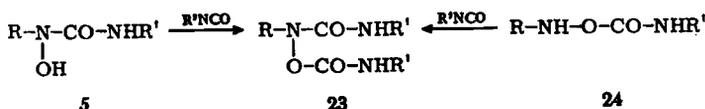
Hydroxyharnstoffe (5), die bei Umsetzungen von N,N'-Dihydroxyaminalen mit Isocyanat-säureestern isoliert wurden

Nr.	R	R'	Schmp.	$\lambda$ (C=O) (Angabe in $\mu$ )	Formel (Mol.-Gew.)	Ber. C	H	N
1	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	95—97°	*)6,18	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (172,2)			16,27 15,87
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	93—95°	6,23	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (186,3)			15,04 14,76
3	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	130°	6,12	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (200,3)	59,97	10,07	
4	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	120—122°	6,16	**)	59,87	9,95	

\*) Wurde nur bei der Umsetzung im Mol-Verhältnis 1 : 1 gefaßt.

\*\*) Wurde aus N-Isopropylhydroxylamin und Phenylisocyanat authentisch hergestellt. S. a. G. Zinner, Arch. Pharmaz. 296, 420 (1963), Zers. P. ab 115°.

Schließlich wurden in einzelnen Fällen auch N,O-Biscarbamoylhydroxylamine (23) gefaßt, die durch Einwirkung überschüssigen Isocyanat-säureesters entweder auf Verbindungen des Typs 5 oder des Typs 24 (dem die schon besprochene Verbindung II angehört) entstanden zu denken sind:



### Beschreibung der Versuche

1. Umsetzung von Methylen-di-(N-methylhydroxylamin) mit Butylisocyanat\*)

2,1 g Methylen-di-(N-methylhydroxylamin) (20 mMol) wurden in 150 ml absol. Äther gelöst und unter Rühren, Eiskühlung und Feuchtigkeitsausschluß mit 4,0 g Butylisocyanat (40 mMol) versetzt. Anderntags engte man i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand (5,6 g) aus Äther um. Reinausbeute 3,9 g (64% d. Th.) an 1-[N-(Butylcarbamoxy)-methylaminomethoxy]-1-methyl-3-butylharnstoff (4, R = CH<sub>3</sub>, R' = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>). Daten s. Tab. 1 Nr. 1.

2. Umsetzung von Methylen-di-(N-methylhydroxylamin) mit Cyclohexylisocyanat

a) In gleicher Weise wie unter 1. beschrieben wurden 4,2 g Methylen-di-(N-methylhydroxylamin) (40 mMol) in 60 ml Methylenchlorid mit 10,0 g Cyclohexylisocyanat (80 mMol) umgesetzt. Nach 5 Tagen engte man i. Vak. ein und brachte den öligen Rückstand durch Verreiben mit Petroläther zur Kristallisation. Aus Äthanol erhielt man 7,0 bis 10,0 g (50—70% d. Th.) 1-[N-(Cyclohexylcarbamoxy)-methylaminomethoxy]-1-methyl-3-cyclohexylharnstoff (4, R = CH<sub>3</sub>, R' = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>). Daten s. Tab. 1 Nr. 2.

\*) Durchgeführt von W. Ritter, Dissertation Marburg 1963.

b) Bei der Umsetzung im Molverhältnis 1 : 1 erhielt man neben 11% unveränderten Ausgangsstoffs in 32proz. Ausbeute 1-Hydroxy-1-methyl-3-cyclohexylharnstoff (5, R = CH<sub>3</sub>, R' = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>). Daten s. Tab. 3 Nr. 1.

### 3. Umsetzung von Methylen-di-(N-methylhydroxylamin) mit Phenylisocyanat

2,1 g Methylen-di-(N-methylhydroxylamin) (20 mMol) wurden in 30 ml Benzol gelöst und mit 4,8 g Phenylisocyanat (40 mMol) versetzt. Anderntags engte man i. Vak. ein und erhielt 0,9 g eines Rohproduktes, aus dem man 2 Substanzen isolieren konnte.

a) Aus der äthanol. Lösung kristallisierten 2,5 g (38% d. Th.) N-Phenylcarbamoyloxy-methylamin (11), Schmp. 129°. FeCl<sub>3</sub>-Reaktion negativ.

C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (166,2)	Ber.: C 57,82	H 6,07	N 16,86
	Gef.: C 57,98	H 5,79	N 16,76

Aus der Lösung in Chloroform und absol. Äther erhielt man durch Sättigen mit trockenem Chlorwasserstoff das Hydrochlorid (12), Schmp. 144°.

C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> · HCl (202,7)	Ber.: Cl 17,5	Gef.: Cl 17,4
--	---------------	---------------

b) Aus der Mutterlauge kristallisierten weitere 1,8 g einer Substanz mit positiver FeCl<sub>3</sub>-Reaktion aus: 1-[N-(Phenylcarbamoyloxy)-methylaminomethoxy]-1-methyl-3-phenylharnstoff (4, R = CH<sub>3</sub>, R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Physikalische und analytische Daten s. Tab. 1 Nr. 3. Aus benzolischer Lösung erhielt man durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff das Hydrochlorid, Zers. P. um 144°; λ<sub>(c=0)</sub> 5,65 + 5,82 μ (KBr).

C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> · HCl (380,9)	Ber.: Cl 9,3	Gef.: Cl 9,9
---	--------------	--------------

### 4. Umsetzung von Methylen-di-(N-äthylhydroxylamin) mit Butylisocyanat

2,7 g Methylen-di-(N-äthylhydroxylamin) (20 mMol) wurden in 40 ml Methylenchlorid gelöst und langsam mit 4,0 g Butylisocyanat (40 mMol) versetzt. Anderntags engte man i. Vak. ein, rührte das ölige Rohprodukt mit Äther an und erhielt durch Kühlen auf Trockeneis 2,9 g (44% d. Th.) 1-[N-(Butylcarbamoyloxy)-äthylaminomethoxy]-1-äthyl-3-butylharnstoff (4, R = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R' = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>). Daten s. Tab. 1 Nr. 4.

### 5. Umsetzung von Methylen-di-(N-äthylhydroxylamin) mit Cyclohexylisocyanat

a) 2,7 g Methylen-di-(N-äthylhydroxylamin) (20 mMol) wurden in 20 ml Methylenchlorid gelöst und langsam mit 5,0 g Cyclohexylisocyanat (40 mMol) versetzt. Nach 15 Std. gab man etwas Petroläther hinzu und isolierte 4,4 g (71% d. Th.) N-Äthyl-N,O-biscyclohexylcarbamoyl-hydroxylamin (23, R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>). Schmp. 151–152°; λ<sub>(c=0)</sub> 5,85 + 6,03 μ (KBr).

C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (311,4)	Ber.: C 61,71	H 9,39	N 13,49
	Gef.: C 62,08	H 9,47	N 13,07

b) Der gleiche Ansatz wurde in 40 ml Methylenchlorid ausgeführt und nach 1 Tag i. Vak. etwas eingeengt. Nach Zugabe von Petroläther erhielt man 1,8 g (23% d. Th.) 1-[N-(Cyclohexylcarbamoyloxy)-äthylaminomethoxy]-1-äthyl-3-cyclohexylharnstoff (4, R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>). Daten s. Tab. 1 Nr. 5. Aus der Mutterlauge ließen sich durch weiteren Petroläther noch 2,7 g 1-Hydroxy-1-äthyl-3-cyclohexylharnstoff (5, R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>) isolieren. Daten s. Tab. 3 Nr. 2.

### 6. Umsetzung von Methylen-di-(N-isopropylhydroxylamin) mit Cyclohexylisocyanat

3,2 g Methylen-di-(N-isopropylhydroxylamin) (20 mMol) wurden in 20 ml Methylenchlorid gelöst und langsam mit 5,0 g Cyclohexylisocyanat (40 mMol) versetzt. Anderntags gab man etwas Petroläther hinzu und konnte durch Aufbewahren im Kühlschrank 3,5 g (44% d. Th.) 1-Hydroxy-1-isopropyl-3-cyclohexylharnstoff ( $\delta$ , R =  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , R' =  $\text{C}_6\text{H}_{11}$ ) gewinnen. Daten s. Tab. 3 Nr. 3.

### 7. Umsetzung von Methylen-di-(N-isopropylhydroxylamin) mit Phenylisocyanat

3,2 g Methylen-di-(N-isopropylhydroxylamin) (20 mMol) wurden in 30 ml absol. Benzol gelöst und mit 4,8 g Phenylisocyanat (40 mMol) versetzt. Nach 20 Std. waren 0,3 g 1-Hydroxy-1-isopropyl-3-phenylharnstoff ( $\delta$ , R =  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , R' =  $\text{C}_6\text{H}_5$ ) auskristallisiert. Physikalische Daten s. Tab. 3 Nr. 4. Durch Zusatz von Petroläther erhielt man nochmals 1,7 g, so daß die Gesamtausbeute 26% d. Th. betrug. Die Mutterlauge engte man ein, löste den sirupartigen Rückstand in Äthanol und isolierte beim Aufbewahren im Kühlschrank 0,5 g (12% d. Th.) 2-Isopropyl-4-phenyl-1,2,4-oxadiazolidon-(5) (20), Schmp. 103—105° (Äthanol);  $\lambda_{(c=0)}$  5,74  $\mu$  (K.Br.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (206,3)

Ber.: C 64,06

H 6,84

N 13,58

Gef.: C 64,24

H 6,91

N 13,63

Anschrift: Prof. Dr. G. Zinner, 88 Braunschweig, Beethovenstr. 55.

[Ph 278]

A. Kreutzberger

## Die Methinylierung sechsgliedriger Heterocyclen durch s-Triazin

### Synthese von Polymethinfarbstoffen\*)

Aus dem Institut für pharmazeutische Chemie der Universität Münster

(Eingegangen am 23. März 1966)

Die über den Eingriff nucleophiler Reagenzien erfolgende Ringspaltung des s-Triazins (I) läßt dieses heterocyclische System gleichzeitig als Donator von Methingruppen fungieren. Der unter Einsatz quartärer Methyl-heterocyclen zu Polymethinfarbstoffen führende neue Syntheseweg erweist sich auch bei sechsgliedrigen Heterocyclen als allgemein anwendbar. Die neue Reaktion zur Bildung von Polymethinfarbstoffen wird durch Beispiele der Einwirkung von s-Triazin (I) auf N-Methyl- $\alpha$ -picoliniumjodid (II), N-Methyl- $\gamma$ -picoliniumjodid (V), N-Äthyl-lepidiniumjodid (VIII) und N-Äthyl-chinaldiniumjodid (X) belegt.

Die durch den Eingriff nucleophiler Reaktionskomponenten in den s-Triazin-kern erfolgende Ringspaltung<sup>1)</sup> wird simultan der Ausgangspunkt von Methingruppen

\*) Aus der vorliegenden Arbeit wurden Teile in Referaten auf dem XXIII. Internationalen Kongreß der Pharmazeutischen Wissenschaften, Münster (Westf.), Sept. 1963, und auf der Nordwestdeutschen Chemiedozententagung, Clausthal-Zellerfeld, Juni 1965, vorgetragen.

<sup>1)</sup> A. Kreutzberger, Fortschr. chem. Forsch. 4, 273 (1963).