

UMLAGERUNG VON N-HYDROXYHARNSTOFFEN⁺)

H.G.Aurich, H.G.Scharpenberg und K.Kabs

Institut für Organische Chemie der Philipps-Universität, 355 Marburg (Lahn)

(Received in Germany 25 July 1970; received in UK for publication 31 July 1970)

Für die Darstellung von N-tert.-Butyl-N-phenylcarbamoyl-nitroxid¹⁾ benötigten wir N-Hydroxy-N-tert.-butyl-N'-phenyl-harnstoff (1a; R¹ = C(CH₃)₃, R² = C₆H₅), welchen wir auf dem üblichen Wege²⁾ aus Phenylisocyanat und tert.-Butyl-hydroxylamin gewannen. Wie wir fanden, lagert sich 1a in Lösung bereits bei Raumtemperatur zu N-tert.-Butyl-O-phenylcarbamoyl-hydroxylamin (2a; R¹ = C(CH₃)₃, R² = C₆H₅) um.



(Substituentenschlüssel siehe Tabelle I)

Die Struktur von 2a folgt aus der Elementaranalyse, dem Massenspektrum (Molekülpeak m/e = 208), dem IR-Spektrum (in KBr: $\nu_{\text{C=O}}$ = 1720 cm⁻¹ gegenüber $\nu_{\text{C=O}}$ = 1650 cm⁻¹ für 1a) und dem NMR-Spektrum (in CDCl₃: tert.-Butylprotonen δ = 1,15 ppm gegenüber δ = 1,37 ppm für 1a). Erwartungsgemäß läßt sich das umgelagerte Produkt 2a im Gegensatz zu 1a (siehe Tabelle II) nicht mehr zu einem Radikal oxidieren.

Mit Hilfe der Signale der tert.-Butylprotonen läßt sich die Umlagerung NMR-spektroskopisch verfolgen, aus den Integralen dieser Signale wurden die Halbwertszeiten $\tau_{1/2}$ von 0,15 molaren Lösungen von 1a bestimmt (Genauigkeit $\pm 10\%$). Dabei wurde festgestellt, daß die Geschwindigkeit der Umlagerung in sehr starkem Maße vom Lösungsmittel abhängig ist.

Tabelle I

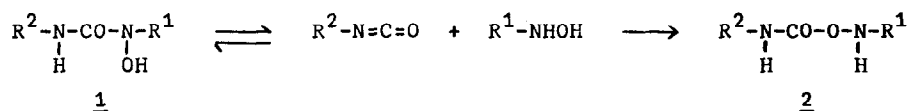
Halbwertszeiten von 0,15 m Lösungen der N-Hydroxy-harnstoffe 1

	R ¹	R ²	Lösungsmittel	$\tau_{1/2}$ /min.	Temp. °C
<u>1a</u>	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	CDCl ₃	30	32
			C ₆ D ₆	50	32
			CD ₃ OD	90	32
			CD ₃ CN	210	32
			CD ₃ COCD ₃	480	32
<u>1b</u>	C(CH ₃) ₃	cyclo-C ₆ H ₁₁	C ₆ D ₆	120	40
<u>1c</u>	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	C ₆ D ₆	> 300	80
<u>1d</u>	cyclo-C ₆ H ₁₁	C ₆ H ₅	keine Umlagerung		
<u>1e</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	keine Umlagerung		
<u>1f</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	keine Umlagerung		

Ersatz des Phenylrestes R² durch den Cyclohexylrest (1b) verlangsamt die Umlagerungsreaktion. Wird der sterisch anspruchsvolle tert.-Butylrest R¹ durch einen kleineren Rest ersetzt, so wird die Umlagerungstendenz entscheidend abgeschwächt. So lagert sich 1c gerade noch beim Erhitzen in Benzol um, dabei entsteht neben 2c N.N'-Diphenylharnstoff. Für 1d - 1f läßt sich in Chloroform und Benzol überhaupt keine Umlagerung nachweisen, vielmehr entsteht bei längerem Erhitzen nur noch N.N'-Diphenylharnstoff.

Kreuzungsversuche zeigten, daß die Umlagerung 1 → 2 offensichtlich intermolekular verläuft. Erhitzt man ein Gemisch von 1b (MG 214) und 1c (MG 194) in Chloroform 30 min. unter Rückfluß, so treten im Massenspektrum des Reaktionsproduktes neben den Peaks bei den Massenzahlen m/e = 214 und 194 noch Peaks bei den Massenzahlen m/e = 208 und 200 auf. In ähnlicher Weise findet man nach dem Erhitzen von 1a (MG = 208) in Chloroform in Gegenwart von Cyclohexylhydroxylamin einen zusätzlichen Peak bei m/e = 234 und in Gegenwart von Cyclohexylisocyanat einen zusätzlichen Peak bei m/e = 214.

Diese Ergebnisse deuten auf folgenden Verlauf der Umlagerung:



Ein Dissoziationsgleichgewicht zwischen N-Hydroxyharnstoffen einerseits und Isocyanat und Hydroxylamin andererseits wurde kürzlich auch von sowjetischen Autoren bei der Umacylierung von N-Hydroxyharnstoffen mit Isocyanaten angenommen³⁾. Tatsächlich konnten wir auch im IR-Spektrum von 1a ($5 \cdot 10^{-4}$ m Lösung in CCl_4) bei 2235 cm^{-1} eine schwache Isocyanatbande feststellen, die im KBr-Spektrum nicht auftritt.

Offensichtlich wird durch die voluminöse tert.-Butylgruppe die Stabilität von 1a (und 1b) so verringert, daß eine teilweise Dissoziation in Isocyanat und tert.-Butylhydroxylamin schon bei Zimmertemperatur eintritt, so daß die Bildung des thermodynamisch stabileren, sterisch weniger behinderten N-tert.-Butyl-O-phenylcarbamoyl-hydroxylamins (bzw. N-tert.-Butyl-O-cyclohexylcarbamoyl-hydroxylamins) ermöglicht wird. Mit abnehmender Größe von R^1 wird die Dissoziation von 1 erschwert, so daß die Bildung von 2 entweder nur noch bei höheren Temperaturen (1c) oder überhaupt nicht mehr erfolgt (1d - 1f).

Die untersuchten N-Hydroxyharnstoffe lassen sich durch Oxydation mit PbO_2 in benzolischer Lösung in die entsprechenden Carbamoyl-nitroxide 3 überführen:

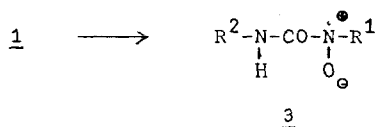


Tabelle II

Kopplungskonstanten der Nitroxide 3 (in Gauss)

	a_N	$a_{H(R^1)}$	
<u>3a</u> ¹⁾	10.25	-	
<u>3b</u>	10.6	-	
<u>3c</u> ¹⁾	9.9	3.3	(1H)
<u>3d</u>	9.8	3.1	(1H)
<u>3e</u> ^o	10.0	10.0	(3H)
<u>3f</u> ⁴⁾	9.14	1.79	(3H-o,p)
		0.80	(2H-m)

^o Halbwertszeit ca. 10 min; in der Durchflußzelle mit Bleitetraabenzoat als Oxidationsmittel in benzolischer Lösung gemessen.

In diesen Radikalen wirkt die C=O-Gruppe als Barriere für die Delokalisierung des ungepaarten Elektrons⁴⁾, so daß die Gruppierung R²-NH- nicht mit zur Aufspaltung des ESR-Spektrums beiträgt.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für eine Sachbeihilfe.

+) Teil der Diplomarbeit H.G.Scharpenberg, in Vorbereitung

Literatur

- 1) H.G.Aurich und K.Kabs, Angew.Chemie im Druck
- 2) siehe z.B. G.Zinner, Arch.Pharm. 296, 420 (1963)
- 3) N.V.Konstantinova, G.S.Svindlerman, A.F.Vasil'ev und Yu.A.Baskokov, Z. Org. Chim. 6, 300 (1970)
- 4) V.S.Griffiths und G.R.Parlett, J.chem.Soc. (London) B 1969, 997