

Chemie der Amino-oxime, IX<sup>1)</sup>Synthese und Konfigurationsbestimmung von  $\omega$ -Aminopropiophenon-oximen

Horst Gnichtel\* und Klaus Hirte

Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin,  
D-1000 Berlin 33, Thielallee 63/67

Eingegangen am 25. März 1975

---

Die Synthese von  $\omega$ -Aminopropiophenon-oximen (**6**) durch Hydrazinolyse der  $\omega$ -Phthalimidopropiophenon-oxime (**5**) wird beschrieben. Sowohl die  $\omega$ -Amino- als auch die  $\omega$ -Phthalimidopropiophenon-oxime haben *syn*(*Z*)-Konfiguration, wie die *Beckmann*-Umlagerung und die UV-Spektren zeigen. Mit Phosgen entstehen aus **6** durch *Beckmann*-Umlagerung die Anilide **8**, sowie die sich aus **6** und **8** ableitenden Bisamide.

The Chemistry of Amino Oximes, IX<sup>1)</sup>The Synthesis and the Configuration of  $\omega$ -Aminopropiophenone Oximes

The synthesis of  $\omega$ -aminopropiophenone oximes (**6**) by hydrazinolysis of  $\omega$ -phthalimidopropiophenone oximes (**5**) is described. Both the  $\omega$ -amino- and the  $\omega$ -phthalimidopropiophenone oximes show *syn*(*Z*) configuration, proved by *Beckmann* rearrangement and u. v. spectra. The reaction with phosgene leads to the anilides **8**, formed from **6** by *Beckmann* rearrangement, and the bisamides derived from **6** and **8**.

---

In den vorausgegangenen Arbeiten haben wir *syn*- und *anti*- $\alpha$ -Aminoketoxime auf ihr Verhalten bei Ringschluß-Reaktionen untersucht. Wir beabsichtigen nun, diese Reaktionen auf  $\beta$ -Aminooxime auszudehnen.

Die Darstellung der  $\beta$ -Aminoketone verläuft nach *Gabriel* über die  $\beta$ -Phthalimidoketone. Diese sind aus  $\beta$ -Phthaloylaminosäurechloriden und Benzol<sup>2,3)</sup>,  $\beta$ -Halogenketonen und Phthalimid-kalium<sup>4,5)</sup> oder nach *Butenandt* und *Renner*<sup>6)</sup> aus den entsprechenden Mannich-Basen mit Phthalimid zugänglich. Wie wir bei der Darstellung von  $\alpha$ -Aminoketoximen fanden, lassen sich Phthalimidoketoxime durch Hydrazinolyse in die Aminoketoxime<sup>7)</sup> überführen. Dieses Verfahren wurde auch hier angewandt.

---

<sup>1)</sup> VIII. Mitteil.: H. Gnichtel, W. Griebenow und W. Löwe, Chem. Ber. 105, 1865 (1972).

<sup>2)</sup> S. Gabriel, Ber. Deut. Chem. Ges. 41, 242 (1908).

<sup>3)</sup> S. Cheng und S. Jonsson, J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed. 49, 611 (1960).

<sup>4)</sup> W. J. Hale und E. C. Britton, J. Amer. Chem. Soc. 41, 841 (1919).

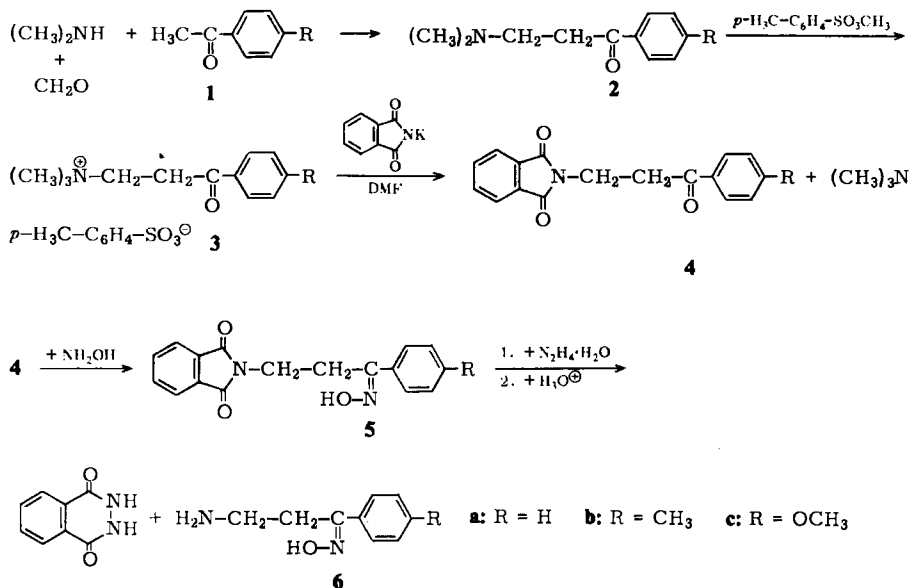
<sup>5)</sup> R. E. Davies und G. Powell, J. Amer. Chem. Soc. 67, 1466 (1945).

<sup>6)</sup> A. Butenandt und U. Renner, Z. Naturforsch. 8B, 454 (1953).

<sup>7)</sup> H. Gnichtel, Chem. Ber. 98, 567 (1965).

Butenandt und Mitarbb. beschrieben die Darstellung von  $\beta$ -Phthalimidoketonen durch Umsetzung von Phthalimid mit  $\beta$ -(Dimethylamino)ketonen<sup>6)</sup> und von  $\beta$ -(Trimethylammonio)keton-methylsulfat<sup>9)</sup> mit Phthalimid und Alkali.

Zur Darstellung der Mannich-Basen **2a–c** gingen wir von den Acetophenonderivaten **1a–c** aus und überführten sie mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester in die Quartärsalze **3**. Für den Austausch der Trimethylammonio-Gruppe gegen den Phthalimid-Rest eignet sich Dimethylformamid als Lösungsmittel besonders, da Phthalimid-kalium hierin löslich ist. Wie bei den  $\omega$ -Phthalimidoacetophenon-oximen wurden die Oxime **5a–c** aus **4a–c** in Pyridin/Äthanol hergestellt.



Die Abspaltung des Phthaloyl-Restes gelingt nach Ing und Manske<sup>9)</sup> mit Hydrazinhydrat, ohne daß hierbei die Hydroxyimino-Gruppe angegriffen wird. Aus **5** entsteht als Zwischenprodukt mit Hydrazinhydrat beim Erhitzen ein 1-Amino-4(3H)-phthalazinon-Derivat<sup>7)</sup>, das zu *N,N*-Phthaloylhydrazin und  $\beta$ -Aminoketoxim **6** hydrolysiert wird.

Die Konfiguration der Oxime **5a–c** sowie **6a–c** läßt sich durch Beckmann-Umlagerung bestimmen. Da hierbei Phthaloyl- $\beta$ -alanin-anilide (**7a–c**) bzw.  $\beta$ -Alanin-anilide (**8a–c**) entstehen, müssen **5a–c** und **6a–c** in der *syn*(*Z*)-Form vorliegen.

Die Struktur der Umlagerungsprodukte wurde durch Hydrolyse und chromatographische Identifizierung des  $\beta$ -Alanins bewiesen. Zusätzlich läßt sich die Konfiguration der Oximgruppe aus den Elektronenspektren ermitteln, da hier ein Aromat in Konjugation zur Oximgruppe steht<sup>10, 11)</sup>. Der Vergleich der UV-Absorptionen von **6a–c** mit denen

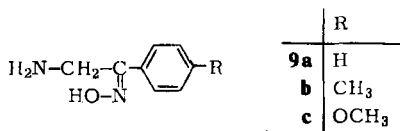
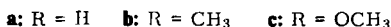
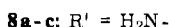
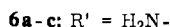
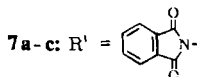
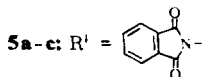
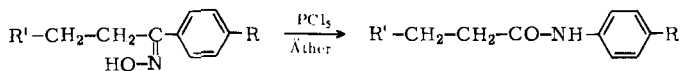
<sup>8)</sup> Farbenfabriken Bayer AG (Erf. A. Butenandt, U. Renner, H. Henecka und H. Timmler), D. B. P. 933 339, Kl. 12 p (16. Jan. 1954) [C. 1956, 1738].

<sup>9)</sup> H. R. Ing und R. H. F. Manske, J. Chem. Soc. 1926, 2348.

<sup>10)</sup> R. Huisgen, W. Rapp, H. Walz und E. Mergenthaler, Liebigs Ann. Chem. 586, 8 (1954).

<sup>11)</sup> H. P. Fischer und C. A. Grob, Helv. Chim. Acta 45, 2530 (1962).

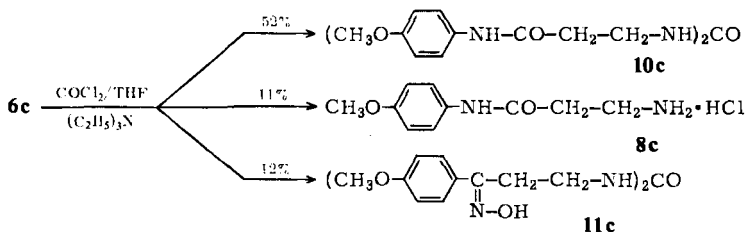
der  $\omega$ -Aminoacetophenon-oxime **9a-c**<sup>12)</sup> (Tab.) zeigt weitgehende Übereinstimmung im Chromophor, so daß die *anti*-Phenyl-Konfiguration vorliegt. Das Ausbleiben einer Schwermetall-Komplexbildung<sup>13)</sup> der chromatographisch reinen Verbindung steht mit der Konfiguration von **6** im Einklang.



Tab. UV-Absorption in Äthanol

	$\lambda_{\max}$ (nm)	lg $\epsilon$		$\lambda_{\max}$ (nm)	lg $\epsilon$
<b>6a</b>	246	3.97	<b>9a</b>	246	4.08
<b>b</b>	251	4.11	<b>b</b>	252	4.07
<b>c</b>	260	4.17	<b>c</b>	264	4.12

Die Umsetzungen mit Phosgen erfolgten bei Temperaturen zwischen  $-15$  und  $-20^\circ\text{C}$  in absol. Tetrahydrofuran und mit Triäthylamin als Säurefänger. Aus *syn*- $\omega$ -Aminopropiophenon-oxim **6c** entstanden neben dem  $\beta$ -Amino-*p*-propionaninsidid-hydrochlorid (**8c**) die Harnstoffe **10c** und **11c**. Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf  $0^\circ\text{C}$  wurde der *N,N'*-Bis[3-hydroxyimino-3-(4-methoxyphenyl)propyl]harnstoff (**11c**) als Hauptprodukt erhalten. Die isomeren Harnstoffe **10c** und **11c** ließen sich durch Acylierung unterscheiden: **10c** ging aus siedendem Acetanhydrid unverändert hervor, aus **11c** bildete sich *N,N'*-Bis[3-acetylimino-3-(4-methoxyphenyl)propyl]harnstoff.



<sup>12)</sup> H. Gnichtel, Chem. Ber. 103, 3443 (1970).

<sup>13)</sup> P. Pfeiffer und J. Richarz, Ber. Deut. Chem. Ges. 61, 104 (1928).

Im Gegensatz zu den *syn*- $\omega$ -Aminoacetophenon-oximen **9a**–**c**<sup>14)</sup> und auch *syn*-2-Aminobenzophenon-oximen<sup>15)</sup> konnte bei den *syn*- $\omega$ -Aminopropiophenon-oximen **6a**–**c** mit Phosgen keine Cyclisierung festgestellt werden.

## Experimenteller Teil

Schmp.: Kofler-Schmelzpunktmikroskop. – Massenspektren: Varian CH 5-Massenspektrometer. – NMR-Spektren: Varian XL 100 Spektrometer mit TMS als innerem Standard.

$\omega$ -(Trimethylammonio)propiofenon-*p*-toluolsulfonat (**3a**): Zu 1.0 mol  $\omega$ -(Dimethylamino)propiofenon<sup>16)</sup> in 250 ml Benzol wird bei 80°C unter Rühren 1.0 mol *p*-Toluolsulfonsäure-methylester in 250 ml Benzol so zugetropft, daß die Lösung leicht siedet. Danach wird 30 min weiter erhitzt und anschließend die Mischung über Nacht geschüttelt. Das ausgefallene Salz (82%) wird aus Äthanol/Essigester umkristallisiert. Ausb. 52%; Schmp. 176–177°C (Äthanol/Essigester).

IR (KBr): 1682, 1215, 1197 (ss), 1135 (s), 1039 (s), 1016, 823 (m), 767, 700, 690  $\text{cm}^{-1}$  (s).

[C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>NO]C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>SO<sub>3</sub> (363.5) Ber. C 62.78 H 6.93 N 3.85 Gef. C 62.69 H 7.01 N 3.84

4-Methyl- $\omega$ -(trimethylammonio)propiofenon-*p*-toluolsulfonat (**3b**): Aus  $\omega$ -Dimethylamino-4-methylpropiofenon<sup>17, 18)</sup> in 48proz. Ausb.; Schmp. 183°C (Äthanol/Essigester).

IR (KBr): 1682, 1211, 1194 (ss), 1128, 1039, 1017, 821 794, 689  $\text{cm}^{-1}$  (s).

[C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>NO]C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>SO<sub>3</sub> (377.5) Ber. C 63.63 H 7.20 N 3.70 Gef. C 63.41 H 7.13 N 3.77

4-Methoxy- $\omega$ -(trimethylammonio)propiofenon-*p*-toluolsulfonat (**3c**): Aus  $\omega$ -Dimethylamino-4-methoxypropiofenon<sup>19)</sup> in 49proz. Ausb.; Schmp. 165°C (Äthanol/Essigester).

IR (KBr): 1679, 1604 (ss), 1267, 1217, 1176 (s), 1128 (m), 1039, 1016 (s), 821, 804 (m), 689  $\text{cm}^{-1}$  (s).

[C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub>]C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>SO<sub>3</sub> (393.5) Ber. C 61.04 H 6.91 N 3.55 Gef. C 61.28 H 7.17 N 3.34

$\omega$ -Phthalimidopropiofenon (**4a**): 1.0 mol **3a** und 1.0 mol Phthalimid-kalium werden in 1.5 Liter Dimethylformamid 24 h auf 80–90°C erhitzt und anschließend in 5 Liter Wasser eingerührt. Die Kristallmasse (83%) wird mit Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert; Schmp. 131°C (Lit.<sup>2)</sup>: 130–131°C).

IR (KBr): 1778 (s), 1718 (ss), 1683, 1408 (s), 1374 (ss), 1217, 1110, 1009, 979, 752, 729, 695  $\text{cm}^{-1}$  (s).

4-Methyl- $\omega$ -phthalimidopropiofenon (**4b**): Aus **3b** in 54proz. Ausb.; Schmp. 132–133°C aus Aceton (Lit.<sup>20)</sup>: 132–135°C).

IR (KBr): 1774 (m), 1722 (ss), 1679, 1407, 1372, 827, 725  $\text{cm}^{-1}$  (s).

4-Methoxy- $\omega$ -phthalimidopropiofenon (**4c**): Aus **3c** in 53proz. Ausb.; Schmp. 139–140°C aus Aceton (Lit.<sup>51)</sup>: 140°C).

IR (KBr): 1772 (m), 1720 (ss), 1674, 1602, 1417, 1378, 1276, 1226, 1132 (s), 853 (m), 724  $\text{cm}^{-1}$  (s).

*syn*- $\omega$ -Phthalimidopropiofenon-oxim (**5a**): 1.0 mol **4a** und 100 g Hydroxylammoniumchlorid werden 2 h in 1 Liter Pyridin und 1 Liter Äthanol gekocht; i. Vak. wird dann die Lösung eingeengt und in 5 Liter Wasser eingerührt. Der Kristallbrei wird mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 85%; Schmp. 159–160°C.

<sup>14)</sup> H. Gnichtel und S. Thiele, Chem. Ber. **104**, 1507 (1971).

<sup>15)</sup> T. S. Sulkowski und S. J. Childress, J. Org. Chem. **27**, 4424 (1962).

<sup>16)</sup> C. Mannich und G. Heilner, Ber. Deut. Chem. Ges. **55**, 356 (1922).

<sup>17)</sup> D. W. Adamson, P. A. Barrett, J. W. Billingham und T. S. G. Jones, J. Chem. Soc. **1958**, 312.

<sup>18)</sup> A. N. Kost und V. V. Ershov, J. Allg. Chem. (russ.) **27**, 1072 (1957) [C. A. **52**, 2842 (1958)].

<sup>19)</sup> C. Mannich und D. Lammering, Ber. Deut. Chem. Ges. **55**, 3510 (1922).

<sup>20)</sup> R. E. Lutz, J. W. Wilson III, A. J. Deinert, G. H. Harnest, T. A. Martin und J. A. Freek, J. Org. Chem. **12**, 96 (1947).

IR (KBr): 3320 (ss), 1768 (m), 1694 (ss), 1630 (m), 1442, 1408 (s), 1303 (m), 922 (s), 771 (m), 731 (s), 704  $\text{cm}^{-1}$  (m).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$  (294.3) Ber. C 69.38 H 4.79 N 9.51

Gef. C 69.56 H 4.84 N 9.59 Mol.-Masse 294 (MS)

*syn-4-Methyl- $\omega$ -phthalimidopropiophenon-oxim (5b)*: Aus **4b** in 81 proz. Ausb.; Schmp. 167 bis 168 °C (Äthanol).

IR (KBr): 3430 (ss), 1770 (s), 1695 (ss), 1620 (m), 1408, 1369 (s), 1308, 1118 (m), 1062, 939 (s), 879, 828 (m), 729  $\text{cm}^{-1}$  (s).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$  (308.3) Ber. C 70.11 H 5.23 N 9.08

Gef. C 70.26 H 5.26 N 9.17 Mol.-Masse 308 (MS)

*syn-4-Methoxy- $\omega$ -phthalimidopropiophenon-oxim (5c)*: Aus **4c** in 83 proz. Ausb.; aus Äthanol gelbliche Kristalle vom Schmp. 167–169 °C.

IR (KBr): 3380 (ss), 1770 (m), 1703 (ss), 1615 (m), 1520, 1407, 1365 (s), 1304 (m), 1247, 1188, 1064, 936 (s), 881 (m), 847, 732  $\text{cm}^{-1}$  (s).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (324.3) Ber. C 66.66 H 4.97 N 8.62

Gef. C 66.24 H 4.90 N 8.81 Mol.-Masse 324 (MS)

*Beckmann-Umlagerung der Oxime 5a–c*: 10 mmol **5** und 2.5 g  $\text{PCl}_5$  werden in 50 ml absol. Äther aufgeschlämmt und nach 20 min  $\frac{1}{2}$  h gekocht. Dann gießt man in 200 ml Wasser und neutralisiert mit Natriumcarbonat. Der Niederschlag wird aus Methanol umkristallisiert.

*$\beta$ -Phthalimidopropionanilid (7a)*: Aus **5a** in 63 proz. Ausb.; farblose Nadeln vom Schmp. 193 bis 194 °C (Methanol).

IR (KBr): 3308, 1774 (s), 1709, 1661 (ss), 1600, 1538 (s), 1499 (m), 1441, 1401, 1380 (s), 1326, 1114, 1012, 769, 696  $\text{cm}^{-1}$  (m).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$  (294.3) Ber. C 69.38 H 4.79 N 9.51 Gef. C 69.68 H 4.79 N 9.84

*$\beta$ -Phthalimido-*p*-propiontoluidid (7b)*: Aus **5b** in 66 proz. Ausb.; blaßgelbe Plättchen vom Schmp. 203–205 °C (Methanol).

IR (KBr): 3490, 1773 (s), 1705, 1694 (ss), 1602 (s), 1532 (ss), 1444 (s), 1403 (ss), 1375 (s), 1324, 1011, 824 (m), 728  $\text{cm}^{-1}$  (s).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$  (308.3) Ber. C 70.11 H 5.23 N 9.08 Gef. C 70.15 H 5.34 N 9.23

*$\beta$ -Phthalimido-*p*-propionanisidid (7c)*: Aus **5c** in 57 proz. Ausb.; farblose Nadeln vom Schmp. 201–202 °C (Methanol).

IR (KBr): 3300, 1777 (m), 1717 (ss), 1653, 1539 (s), 1514 (ss), 1446 (m), 1403 (ss), 1373 (s), 1246 (ss), 1187, 1009, 836 (m), 723  $\text{cm}^{-1}$  (ss).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (324.3) Ber. C 66.66 H 4.97 N 8.62 Gef. C 66.91 H 4.88 N 8.88

Durch saure Hydrolyse (20 proz. Salzsäure, 100 °C) von **7a–c** entsteht  $\beta$ -Alanin, das durch dünnschichtchromatographischen Vergleich nachgewiesen wurde (Butanol/Eisessig/Wasser 4:1:1).

*syn- $\omega$ -Aminopropiophenon-oxim (6a)*: 0.10 mol **5a** und 5.5 ml Hydrazinhydrat erwärmt man in 50 ml Äthanol 4 h auf 50–60 °C. Über Nacht läßt man stehen, setzt dann 110 ml 1 N HCl hinzu und rührt 3 h. Vom ausgeschiedenen *N,N'*-Phthaloylhydrazin wird abgesaugt, mit Äthanol sowie Wasser gewaschen und die vereinigten Lösungen i. Vak. zur Trockne gedampft. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen, filtriert und mit Natriumcarbonat alkalisiert. Der Niederschlag wird aus Chloroform umkristallisiert. Ausb. 57%, Schmp. 100–102 °C.

IR (KBr): 3360 (s), 3300 (m), 2650 (s), 1594, 1504, 1450 (s), 1348, 1315 (m), 1041, 1033  $\text{cm}^{-1}$  (s). – UV (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$  ( $\lg \epsilon = 3.97$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$  (164.2) Ber. C 65.83 H 7.36 N 17.05

Gef. C 65.54 H 7.58 N 16.93 Mol.-Masse 164 (MS)

*syn- $\omega$ -Amino-4-methylpropiofenon-oxim (6b)*: Aus **5b** in 61proz. Ausb.; Schmp. 133–135°C (Äthanol).

IR (KBr): 3350, 3280 (s), 2700 (ss), 1604 (s), 1569 (m), 1516 (s), 1366, 1330 (m), 1030, 950 (ss), 826 cm<sup>-1</sup> (s). – UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  = 251 nm (lg  $\epsilon$  = 4.11).

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (178.3) Ber. C 67.39 H 7.91 N 15.71  
Gef. C 67.61 H 8.32 N 15.74 Mol.-Masse 178 (MS)

*syn- $\omega$ -Amino-4-methoxypropiofenon-oxim (6c)*: Aus **5c** in 74proz. Ausb.; Schmp. 162–163°C (Dioxan).

IR (KBr): 3347 (s), 3292 (m), 2700, 1608 (s), 1580 (m), 1518 (ss), 1336 (m), 1304 (s), 1249 (ss), 1188 (s), 1064 (m), 1035 (ss), 948, 843 cm<sup>-1</sup> (s). – UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  = 260 nm (lg  $\epsilon$  = 4.17).

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (194.2) Ber. C 61.83 H 7.26 N 14.42  
Gef. C 62.17 H 7.28 N 14.32 Mol.-Masse 194 (MS)

*Beckmann-Umlagerung der Oxime 6a–c*: 10 mmol **6** und 2.5 g PCl<sub>5</sub> werden in 50 ml absol. Äther 30 min gerührt. Nach Zugabe von 300 ml Wasser und Einstellen von pH 4 beginnt Kristallisation an der Phasengrenze.

*$\beta$ -Aminopropionanilid-dihydrogenphosphat (8a)*: Aus **6a** in 85proz. Ausb.; farblose Nadeln vom Schmp. 180–182°C (Wasser/Äthanol).

IR (KBr): 3290 (s); 3040 (s, br.); 1661 (s); 1604, 1549 (ss); 1446 (m); 1080, 1032, 948 cm<sup>-1</sup> (s).

[C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O]H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (263.2) Ber. C 41.07 H 6.12 N 10.63  
Gef. C 41.31 H 5.99 N 10.53 Mol.-Masse 164 (MS)

*$\beta$ -Amino-p-propiontoluidid-hydrochlorid (8b)*: Aus **6b** in 84proz. Ausb.; farblose Nadeln vom Schmp. 208–210°C (Äthanol).

IR (KBr): 3195 (m); 3030 (s, br); 1662 (ss); 1604 (s); 1548 (ss); 1516 (s); 1469, 946 (m); 817 cm<sup>-1</sup> (s).

[C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O]Cl (214.7) Ber. C 55.94 H 7.04 N 13.04  
Gef. C 56.18 H 6.92 N 13.10 Mol.-Masse 178 (MS)

*$\beta$ -Amino-p-propionanisidid-hydrochlorid (8c)*: Aus **6c** in 72proz. Ausb.; farblose Nadeln, Schmp. 233–234°C (Wasser/Äthanol).

IR (KBr): 3290 (s); 3020 (s, br.); 1660 (ss); 1606 (s); 1549, 1517, 1252 (ss); 1035, 944, 828 cm<sup>-1</sup> (s).

[C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]Cl (230.7) Ber. C 52.06 H 6.55 N 12.14  
Gef. C 52.18 H 6.68 N 12.25 Mol.-Masse 194 (MS)

Entsprechend **7a–c** wird nach saurer Hydrolyse  $\beta$ -Alanin nachgewiesen.

*Umsetzung von 6c mit Phosgen*: Eine Lösung von 20 mmol **6c** in 50 ml absol. Dioxan wird, mit 250 ml absol. Tetrahydrofuran verdünnt, auf –18°C gekühlt. 20 mmol Phosgen und 40 mmol Triäthylamin, jeweils in 50 ml Tetrahydrofuran, werden eingetroppt, ohne daß die Temperatur –12°C überschreitet. Nach beendeter Reagenzzugabe wird bis zum Erreichen einer Innentemperatur von 0°C weitergerührt und nach erneutem Abkühlen vom entstandenen Niederschlag – Triäthylammoniumchlorid und **8c** – abgesaugt. Durch Konzentrieren des Filtrats entsteht eine Fällung, aus der durch Extraktion mit Äthanol weiteres **8c** isoliert wird. Als Rückstand verbleibt in 52proz. Ausb.: *N,N'*-Bis[2-(4-methoxyphenylcarbonyl)äthyl]harnstoff (**10c**) vom Schmp. 288°C (DMF).

IR (KBr): 3335 (s); 3250, 1648, 1623, 1587, 1530, 1510, 1238 (ss); 1034, 836 cm<sup>-1</sup> (s). – UV (Sulfolan):  $\lambda_{\max}$  = 251 nm (lg  $\epsilon$  = 4.50). – NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\tau$  = 0.22 (s, 2H, Ar–NH–CO),

2.22–3.24 (m, 8 H, arom. H), 3.90 (t, 2 H, CH<sub>2</sub>–NH–CO), 6.21 (s, 6 H, Ar–OCH<sub>3</sub>), 6.53 (t, 4 H, CO–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>), 7.44 (t, 4 H, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–NH).

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> (414.4) Ber. C 60.86 H 6.32 N 13.51

Gef. C 60.78 H 6.17 N 13.54

Mol.-Masse 414 (MS); 407 (osmometr. in DMF)

Beim vollständigen Eindampfen des Filtrats von **8c** bleibt ein gelbliches Öl zurück. Es wird in Chloroform gelöst und durch vorsichtige Zugabe von Essigester kristallisiert. Nach Umkristallisation aus Äthanol/Wasser werden 0.5 g *N,N'*-Bis[3-hydroxyimino-3-(4-methoxyphenyl)propyl]harnstoff (**11c**) vom Schmp. 174–176°C erhalten.

IR (KBr): 1634 (s); 1610, 1517 (ss); 1304 (s); 1256 (ss); 1189, 1037 (s); 933 (m); 836 cm<sup>-1</sup> (s). – UV (Äthanol): λ<sub>max</sub> = 260 nm (lg ε = 4.48). – NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): τ = –1.01 (s, 2 H, =NOH), 2.23–3.16 (m, 8 H, arom. H), 3.98 (t, 2 H, NH), 6.21 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O–Ar), 6.71–7.28 (m, 8 H, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>).

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> (414.4) Ber. C 60.86 H 6.32 N 13.51

Gef. C 60.57 H 6.39 N 13.44

Mol.-Masse 414 (MS); 420 (osmometr. in DMF)

Wird die Reaktion mit Phosgen bei Temperaturen um –10°C und nicht vollständigem Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt, wird beim Eindampfen der Reaktionslösung nur **11c** in 65proz. Ausb. erhalten.

*N,N'*-Bis[2-(*p*-tolylcarbomoyl)äthyl]harnstoff (**10b**): 20 mmol **6b** werden analog **6c** in 100 ml Tetrahydrofuran mit Phosgen umgesetzt. Ausb. 13%; Schmp. 292–294°C (DMF).

IR (KBr): 3330, 3260 (s); 1668, 1624, 1575, 1528 (ss); 1408, 1244, 820 cm<sup>-1</sup> (s). – UV (Äthanol): λ<sub>max</sub> = 246 nm (lg ε = 4.51). – NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): τ = 0.23 (s, 2 H, Ar–NH–CO), 2.44–3.00 (m, 8 H, arom. H), 3.97 (t, 2 H, CH<sub>2</sub>–NH–CO), 6.57–6.84 (m, 4 H, CO–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>), 7.56 (t, 4 H, CH<sub>2</sub>–NH), 7.75 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>–Ar).

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (382.4) Ber. C 65.98 H 6.85 N 14.65

Gef. C 65.49 H 6.87 N 14.24 Mol.-Masse 382 (MS)

*N,N'*-Bis(3-hydroxyimino-3-phenylpropyl)harnstoff (**11a**): Analog **10b** aus 20 mmol **6a**. Ausb. 48%; Schmp. 195–196°C (DMF/Methanol).

IR (KBr): 3320 (ss); 3210, 1625 (s); 1586 (ss); 1524 (s); 1451 (m); 1289 (s); 1022 (m); 927, 769 cm<sup>-1</sup> (s). – UV (Äthanol): λ<sub>max</sub> = 246 nm (lg ε = 4.32). – NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): τ = –1.23 (s, 2 H, =NOH), 2.14–2.73 (m, 10 H, arom. H), 3.99 (t, 2 H, NH), 6.63–7.30 (m, 8 H, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>).

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (354.4) Ber. C 64.39 H 6.26 N 15.81

Gef. C 63.99 H 6.32 N 15.60 Mol.-Masse 354 (MS)

*N,N'*-Bis[3-acetylimino-3-(4-methoxyphenyl)propyl]harnstoff: 2 g **11c** werden 30 min in 50 ml Acetanhydrid gekocht. Beim Eindampfen bleibt ein Öl zurück, das in Methanol kristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 148°C (Äthanol).

IR (KBr): 2345 (s); 1771 (ss); 1638, 1610, 1590 (s); 1257, 1206 (ss); 1188, 934, 842 cm<sup>-1</sup> (s). – NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 2.15–3.23 (m, 8 H, arom. H), 4.87 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>–NH–CO), 6.20 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>O–Ar), 6.45–7.14 (m, 8 H, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>), 7.81 (s, 6 H, =N–O–COCH<sub>3</sub>).

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub> (498.5) Ber. C 60.23 H 6.06 N 11.23 Gef. C 59.96 H 6.22 N 10.95

[136/75]