

UNTERSUCHUNGEN ZUR OXAZOLIDINBILDUNG
AUS 1.2-DIOLEN UND DICYCLOHEXYLCARBODIIMID

Erich Vowinkel* und Peter Gleichenhagen

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

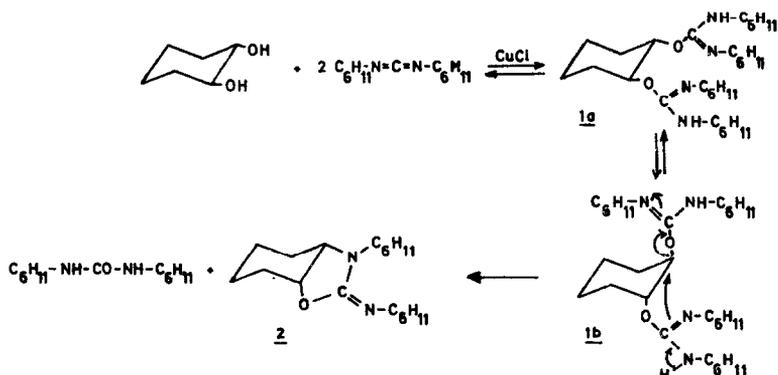
(Received in Germany 2 November 1973; received in UK for publication 30 November 1973)

Bei der Umsetzung von 1.2-Diolen mit Carbodiimiden in Gegenwart von Cu(I)- bzw. Cu(II)-halogeniden werden unter Abspaltung von Harnstoffderivaten 1.3-Oxazolidine gebildet^{1,2,3}). Für den Reaktionsablauf ist die Annahme²⁾ nahe-
liegend, daß primär ein Bisisharnstoff entsteht, der dann in einer intramolekularen nucleophilen Verdrängungsreaktion unter Abspaltung von Harnstoff in die cyclische Oxazaverbindung übergeht⁺). Der Austritt des Harnstoffs sollte dann begünstigt sein, wenn er aus einer anticoplanaren Anordnung der Isoharnstoffgruppen erfolgt. Zum Nachweis haben wir Untersuchungen bei solchen Diolen angestellt, bei denen die freie Drehbarkeit um die zentrale C-C-Bindung eingeschränkt ist.

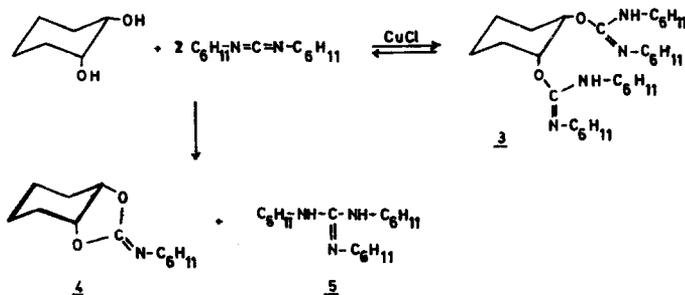
Wir setzten zunächst das trans-Cyclohexandiol-1.2 in Gegenwart von CuCl bei 90° mit Dicyclohexylcarbodiimid um und erhielten erwartungsgemäß das 2-Cyclohexylimino-3-cyclohexyl-hexahydro-benzoxazolidin (2) in 82proz. Ausbeute (Sdp. 90°/10⁻⁴ mm (Kugelrohrdest.) n_D^{20} 1.5198; C₁₉H₃₂N₂O (304.5) Ber. C 74.95, H 10.59, N 9.20; Gef. C 74.64, H 10.43, N 9.28). Hier können die beiden Isoharnstoffgruppen die für die Cyclisierung erforderliche trans-diaxiale Stellung (1b) einnehmen. Der Ringschluß erfolgt allerdings relativ langsam, da die großen Substituenten naturgemäß die äquatoriale Lage am Cyclohexan (1a) bevorzugen. Daher konnten wir hier, im Gegensatz zur Umsetzung des Äthandiol-1.2^{1,2,3}), wo die Oxazolidinbildung spontan erfolgt, den Bisisharnstoff (1) [Schmp.

+) Der Cyclisierungsschritt kann nach E.Däbritz²⁾ gut an den Farbänderungen verfolgt werden, "die durch das im aktivierten Carbodiimid komplex gebundene Kupfer-II-ion hervorgerufen sein dürfte".

107°, $C_{32}H_{56}N_4O_2$ (528.8); Ber. C 72.67, H 10.67, N 10.60; Gef. C 72.67, H 10.68, N 10.42] fassen.



Bei der analogen Umsetzung des cis-Cyclohexandiol-1.2 erhielten wir als Reaktionsprodukte den Iminokohlensäureester **4** [Schmp. 67-70°; $C_{13}H_{21}NO_2$ (223.3) Ber. C 69.92, H 9.48, N 6.27; Gef. C 69.75, H 9.28, N 6.83] und Tri-cyclohexylguanidin (**5**). Der andere Reaktionsablauf ist darauf zurückzuführen, daß Ureidogruppen synclinal angeordnet und damit die für den Oxazolidinringschluß günstigen sterischen Voraussetzungen nicht gegeben sind. In einer Ausweichreaktion wird stattdessen **4** gebildet. Dieser Ringschluß erfolgt vermutlich über den Monoisoharnstoff und nicht über den Bisoharnstoff **2** [Schmp. 108-110°; $C_{32}H_{56}N_4O_2$ (528.8) Ber. C 72.67 H 10.67 N 10.60; Gef. C 72.82, H 10.79, N 10.55], den wir ebenfalls isolieren konnten.



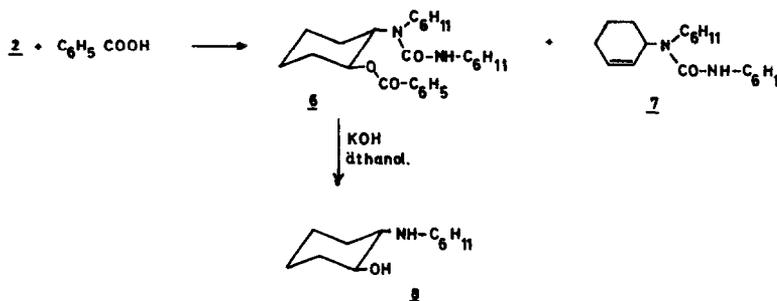
Damit wird die Annahme von E.Däbritz²⁾ bestätigt, daß die Oxazolidinbildung bei der Umsetzung von 1.2-Diolen mit Carbodiimiden über die Bisoharnstoffe

und aus anti-coplanarer Anordnung der Substituenten erfolgt. Dabei müssen der Oxazolidin-Ringschluß und die Ablösung des Harnstoffs simultan eintreten, da bei vorausgehender Harnstoffabspaltung die Cyclisierung nicht an stereochemische Voraussetzungen geknüpft sein sollte.

CHARAKTERISIERUNG DER CYCLISIERUNGSPRODUKTE

Die Umsetzung des Oxazolidins 2 mit Benzoesäure in siedendem Benzol führt erwartungsgemäß zu einer Ringöffnung. Wir isolierten 56 % N-[cis-2-Benzoyloxy-cyclohexyl]N,N'-dicyclohexylharnstoff (6) [Schmp. 162-164°; $C_{26}H_{38}N_2O_3$ (426.6) Ber. C 73.20, H 8.98, N 6.57; Gef. C 73.28, H 8.92, N 6.93] und in geringer Menge den N-(3-Cyclohexenyl)-N,N'-dicyclohexylharnstoff (7) [Schmp. 132-133°; $C_{19}H_{30}N_2O$ Ber. C 75.45, H 10.00, N 9.26; Gef. C 75.21, H 10.29, N 9.58].

6 liefert bei der Verseifung mit äthanolischer Kalilauge trans-2-Cyclohexylaminocyclohexanol (8) [Schmp. 89-91°; $C_{12}H_{23}NO$ (197.3) Ber. C 73.04, H 11.75, N 7.10; Gef. C 72.99, H 11.71, N 7.10]. 8 ist mit dem aus der Umsetzung von Cyclohexenoxid mit Cyclohexylamin erhaltenen Produkt identisch.

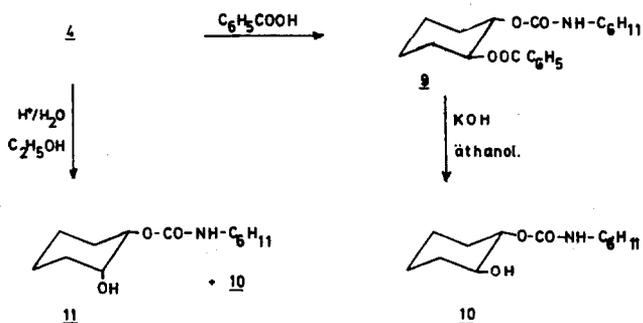


Beim Erhitzen des 2-Cyclohexylimino-cis-4.5-tetramethylen-dioxolan 4 mit Benzoesäure erhielten wir das trans-2-[N-Cyclohexyl-carbamoyloxy-]cyclohexylbenzoat 9 [Schmp. 107-108°; $C_{20}H_{27}NO_4$ (345.4) Ber. C 69.54, H 7.88, N 4.06; Gef. C 69.41, H 7.90, N 4.20].

Hier erfolgt der nucleophile Angriff der Benzoesäure in 4-Stellung des Dioxolanringes. Unter Konfigurationsumkehr kommt es dabei zur Bildung des Benzoesäureesters. 9 gibt bei der Verseifung das trans-2-(N-cyclohexylcarb-

amoyloxy-)cyclohexanol (10) [Schmp. 98-100°; $C_{13}H_{23}N O_3$ (241.3); Ber. 64.70, H 9.61, N 5.80; Gef. C 64.66, H 9.49, N 6.21].

Die saure Hydrolyse von 8 liefert die Monocarbamidsäureester des cis- und trans-Cyclohexandiols 11 und 10. Zur Bildung der beiden Produkte kommt es vermutlich, weil der Angriff des Wassers entweder am C-4 oder am zentralen C-Atom (C-2) des Dioxalanringes erfolgen kann. Die Monocarbamidsäureester sind identisch mit den aus der Umsetzung von cis- bzw. trans-Cyclohexandiol-1.2 mit Cyclohexylisocyanat erhaltenen Produkten [11:Schmp. 102-106°; $C_{13}H_{23}N O_3$ (241.3) Ber. C 64.70, H 9.61, N 5.80; Gef. C 64.80, H 9.73, N 5.92].



Wir danken Frau Karin Schwengler für die Mitarbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1.) E.Schmidt, E.Däbritz und K.Thulke, Liebigs Ann. Chem. 685, 161 (1965).
- 2.) E.Däbritz, Angew. Chem. 78, 483 (1966).
- 3.) E.Vowinkel und P.Gleichenhagen, vorangehende Mitteilung.