

SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN VON CARBIMIDOYLFLUORIDEN

Horst Böhme* und Hans-Joachim Drechsler

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität, D 3550 Marburg/Lahn

(Received in Germany 2 February 1978; received in UK for publication 28 February 1978)

Nur wenige Vertreter der relativ schlecht zugänglichen Imidoylfluoride wurden bisher beschrieben. Man hat beispielsweise Schiff'sche Basen bei tiefen Temperaturen mit elementarem Fluor¹⁾ oder mit Fluoroxytrifluormethan²⁾ umgesetzt oder hat in Fluorwasserstoff als Lösungsmittel Olefine an Nitrile addiert³⁾. Begrenzt anwendbar scheint auch die Synthese aus Imidoylchloriden und Silberfluorid zu sein⁴⁾⁵⁾. Glatt verlief die Substitution hingegen mit Kaliumfluorid in Acetonitril unter Katalyse mit dem Kronenether 18-Crown-6⁶⁾. 5 Mol % davon pro Mol auszutauschenden Halogens führten bei N-Cyclohexyl-acetimidoylchlorid (1a)⁷⁾, N-Methyl-benzimidoylchlorid (2a)⁸⁾ oder N-Cyclohexyl-benzimidoylchlorid (4a)⁷⁾ innerhalb weniger Stunden bei Raumtemperatur zur praktisch quantitativen Bildung der Imidoylfluoride 1b, 2b und 4b. Bei N-Chlormethyl-benzimidoylchlorid (5a)⁹⁾ bedurfte der Austausch beider Halogenatome bei Raumtemperatur und 10 Mol % 18-Crown-6 etwa 60 Stunden, während zur Substitution des Halogenatoms am sp²-Kohlenstoff bei N-Methyl-trichloracetimidoylchlorid (2a)¹⁰⁾ 120 Stunden mit 20 Mol % 18-Crown-6 und bei 82°C gearbeitet werden musste. In allen Fällen führte bereits die erste Destillation der Ansätze mit guten Ausbeuten zu Präparaten hoher Reinheit, die stechend rochen, farblos und vor Luftfeuchtigkeit geschützt längere Zeit stabil waren. Bei erhöhten Temperaturen beobachtete man Zersetzung unter Bildung von Nitrilen, während die Hydrolyse schnell zu Carbonsäureamiden führte.

Die IR-Spektren der dargestellten Imidoylfluoride 1b-5b weisen die C=N-Valenzschwingungen im Bereich von 1708-1741cm⁻¹ auf, das heißt den entsprechenden Chloriden gegenüber jeweils um 36-69cm⁻¹ zu größeren Wellenzahlen verschoben. Ähnlich wie bei Carbonylverbindungen verringert der Übergang auf Substituenten größerer Elektronegativität den polaren Charakter der C=N-Bindung und trägt auf diese Weise zu einer Erhöhung des Doppelbindungsanteils bei; die Folge ist eine Verschiebung der Schwingungsfrequenz zu höherer Energie. Aussagen über die Lage der C-Cl- und C-F-Valenzschwingungen sind bei den beiden Imidoylhalogeniden 2a und 3b zweifelsfrei, in den anderen Fällen jedoch nur unter gewissen Vorbehalten zu machen, da sich der Halogenaustausch nicht nur im Fehlen einer Absorptionsbande und im Auftauchen einer neuen bei höherer Frequenz äußert, sondern weitere Änderungen im Fingerprint-Bereich auftreten.

Die ^1H -NMR-Spektren der Fluoride 1b-4b unterscheiden sich in der Lage der Resonanzsignale nur wenig und auf den ersten Blick auch uncharakteristisch, wenn man von der Verdopplung bzw. Verbreiterung von Protonensignalen infolge ^1H - ^{19}F -Fernkopplungen absieht. Bei der Methylengruppe von 5b beobachtet man durch geminale Kopplung ($^2J_{\text{HCF}} = 52 \text{ Hz}$) und zusätzliche Fernkopplung ($^4J_{\text{HCNCF}} = 2 \text{ Hz}$) das Auftreten von 4 Resonanzsignalen. Aufschlußreicher als die ^1H - waren die ^{13}C -NMR-Spektren der Imidoylhalogenide. Der sp^2 -Kohlenstoff der Chloride absorbiert bei 138-147ppm, bei den Fluoriden sind die Signale durchgehend zu niederem Feld verschoben; der negativere Fluorsubstituent wirkt also stärker entschirmend. In den ^1H -breitbandenkoppelten ^{13}C -NMR-Spektren werden die Signale durch die ^{13}C - ^{19}F -Kopplung jeweils zum Dublett aufgespalten ($^1J_{\text{CF}} = 333,2\text{-}347,7 \text{ Hz}$). Zum Halogen β -ständige Kohlenstoffatome werden hingegen mit steigender Elektronegativität des Halogens stärker abgeschirmt, ihre Signale damit zu höherem Feld verschoben. Beim Übergang vom Chlorid zum Fluorid ist auch für den am Stickstoff gebundenen sp^3 -Kohlenstoff eine Signalverschiebung zu höherem Feld charakteristisch, zu tieferem hingegen für die C_2/C_6 -Resonanzen der N-Cyclohexylimidoylhalogenide 1 und 4, während deren C_3/C_5 - und C_4 -Resonanzen wegen der größeren Entfernung vom Halogen nur unwesentlich beeinflusst werden.

Von Interesse sind schließlich die ^{13}C -Signale der aromatischen Kohlenstoffatome in den Verbindungen 3, 4 und 5. Die Lage der C_1 - sowie der C_2/C_6 -Signale hängt von der Natur des Halogens sowie der N-Alkylsubstituenten ab. Ersatz des Chlors durch Fluor bewirkt Hochfeldverschiebung der C_1 -Signale (-6,20 bis -8,24 ppm) und in geringerem Maße der C_2/C_6 -Resonanzen (-0,86 bis -1,12 ppm), während die Lage der C_4 -Signale nur unwesentlich und die der C_3/C_5 -Resonanzen praktisch nicht beeinflusst werden.

Chemical Structure	Hal	Sdp. °C/Torr	IR (cm ⁻¹) ¹¹		¹ H	NMR ¹²				¹³ C			
			C=N	C-Hal		=N-CH	=N-C	C=N	C-C=N	ortho	meta	para	
$\begin{array}{c} \text{N-C}_6\text{H}_{11} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{-C} \\ \backslash \\ \text{Hal} \\ \underline{1} \end{array}$	C1 (a)	27/10 ⁻² 45-46/4·10 ⁻² (7)	1705 Film		=N-CH 3.53 bs	=N-C 62.38	C=N 137.96	C-C=N 29.58					
	F (b)	30-31/2(3) 40-42/4(3)	1741 Film		3.67 bs	54.11	149.12	18.48					
$\begin{array}{c} \text{N-CH}_3 \\ \parallel \\ \text{CCl}_3\text{-C} \\ \backslash \\ \text{Hal} \\ \underline{2} \end{array}$	C1 (a)	61/13 58-60/14 (10)	1675 (CH ₃ CN)	995 (CH ₃ CN)	3.44 s	40.98	142.03	95.29					
	F (b)	39/40	1737 (CH ₃ CN)	1195 (CH ₃ CN)	3.24 d 4 J=0.75 Hz	34.29	145.40	88.88					
$\begin{array}{c} \text{N-CH}_3 \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{-C} \\ \backslash \\ \text{Hal} \\ \underline{3} \end{array}$	C1 (a)	90/12 90-92/1(8)	1672 Film	876 Film	3.35 s	40.98	143.82	136.01	128.93	128.40	131.30		
	F (b)	50/11	1710 Film	1034 Film	3.20 d 4 J=0.3 Hz	32.86	150.50	129.69	127.81	128.52	131.49		
$\begin{array}{c} \text{N-C}_6\text{H}_{11} \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{-C} \\ \backslash \\ \text{Hal} \\ \underline{4} \end{array}$	C1 (a)	84/2·10 ⁻² 111-112/1(7)	1655 Film	859 Film	3.88 bs	62.62	139.26	136.31	129.19	128.32	131.13		
	F (b)	61/2·10 ⁻² Schmp. 38°C 87-88/4·10 ⁻² (3)	1708 Film	1001 Film	3.90 bs	54.58	147.77	130.11	128.07	128.46	131.37		
$\begin{array}{c} \text{N-CH}_2\text{-Hal} \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{-C} \\ \backslash \\ \text{Hal} \\ \underline{5} \end{array}$	C1 (a)	68/10 ⁻² 55-58/10 ⁻² (9)	1651 Film	890 Film	5.37 s	61.45	147.18	134.56	129.13	128.45	132.38		
	F (b)	25/10 ⁻²	1720 Film	1042 Film	5.85 d 2 J=52 Hz 4 J= 2 Hz	88.04	148.07	127.97	128.27	128.72	132.56		

Tabelle 1: Imidoylhalogenide
Siedepunkte, IR-Banden, ¹H- und ¹³C-NMR-Signale

Nr.	Reaktionsbedingungen ¹³⁾ Ausbeute	Bruttoformel (Molmasse)	Massen- spektrum ¹⁴⁾ M ⁺ (%) 100%	A n a l y s e				¹³ C- ¹⁹ F-Kopplungskonstanten (Hz) ¹²⁾										
				Ber. Gef.	C	H	F ¹⁵⁾	N	¹ J _{C-F}	² J _{COF}	³ J _{COCF}	⁴ J _{COCCF}	³ J _{C=N=C-F}	³ J _{C=N-C-F}	¹ J _{C-F}			
1b	5 Mol% Crown 20°C, 6h 8%	C ₈ H ₁₄ FN (143,2)	143 (2) 41															
2b	20 Mol% Crown 81°C, 120h 64%	C ₃ H ₃ Cl ₃ FN (178,4)	177 (1) 60			10,65												
3b	5 Mol% Crown 20°C, 12h 89%	C ₈ H ₈ FN (137,2)	137 (72) 136	70,06 69,41	5,88 5,86	13,85 13,36												
4b	5 Mol% Crown 20°C, 12h 86%	C ₁₃ H ₁₆ FN (205,3)	205 (20) 103	76,06 75,87	7,85 7,65	9,26 9,15	6,82 6,73											
5b	10 Mol% Crown 20°C, 65h 91%	C ₈ H ₇ F ₂ N (155,2)	155 (49) 103	61,92 61,77	4,55 4,69	24,48 24,15	9,03 8,88											

Tab. 2: Imidoylfluoride. Reaktionsbedingungen, Ausbeuten, Massenspektren, Elementaranalysen, ¹³C-¹⁹F-NMR-Kopplungskonstanten

Literatur

- 1) R. F. Merritt und F. A. Johnson, J. Org. Chem. **32**, 416 (1967).
- 2) J. Leroy, F. Dudragne, J. C. Adenis und C. Michaud, Tetrahedron Lett. **1973**, 2771.
- 3) J. R. Norell, J. Org. Chem. **35**, 1619 (1970).
- 4) H. Ulrich, E. Kober, H. Schroeder, R. Rätz und C. Grundmann, J. Org. Chem. **27**, 2585 (1962).
- 5) R. A. Mitsch und P. H. Ogden, J. Org. Chem. **31**, 3833 (1966).
- 6) C. L. Liotta und H. P. Harris, J. Am. Chem. Soc. **96**, 2250 (1974) beschreiben den Halogenaustausch bei Acetylchlorid.
- 7) I. Ugi, F. Beck und U. Fetzner, Chem. Ber. **95**, 126 (1962).
- 8) J. v. Braun und W. Pinkernelle, Ber. Deut. Chem. Ges. **67**, 1218 (1934).
- 9) Farbwerke Hoechst AG (Erf. H. Böhme und K.-H. Ahrens), DBP 2064736 (31. Dez. 1970); C. A. **77**, 114077a (1972); H. Böhme und K.-H. Ahrens, Tetrahedron Lett. **1971**, 149.
- 10) Dargestellt durch Erhitzen von N-Methyl-trichloracetamid und Phosphor(V)-chlorid 30 min. auf 130°C. Ausb. 85% d. Th. Von J. Goerdeler, F.M. Panshiri und W. Vollrath, Chem. Ber. **108**, 3071 (1975) aus N-Methyl-dichloracetamid und Phosphor(V)-chlorid in Kohlenstofftetrachlorid gewonnen.
- 11) IR-Spektrometer Perkin-Elmer 257.
- 12) ¹H-NMR: Varian T 60 bzw. A 60 A; 37°C, Lösungsmittel CDCl₃, δ-Skala, TMS intern. - ¹³C-NMR: Varian XL-100 mit Nicolet TT 100-Rechner, 16 K Datenpunkte; 20°C, Lösungsmittel CDCl₃ (5 ohne Lösungsmittel), δ-Skala, TMS intern.
- 13) In allen Fällen unter Feuchtigkeitsausschluß und Reinststickstoff oder Argon mit wasserfreiem, gepulvertem Kaliumfluorid in absol. Acetonitril.
- 14) MAT 111, Varian (70 eV).
- 15) Schöniger-Methode, gravimetrisch als PbClF.
- 16) Reproduzierbare Werte wurden wegen der Hydrolyseempfindlichkeit der Substanz nicht erhalten.