

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 1146–1150 (1986)

Ungesättigte Oxime, 29. Mitt.¹⁾

1-Methoxyimino-3-phenyl-propene

Unsaturated Oximes, 29: 1-Methoxyimino-3-phenylpropenes

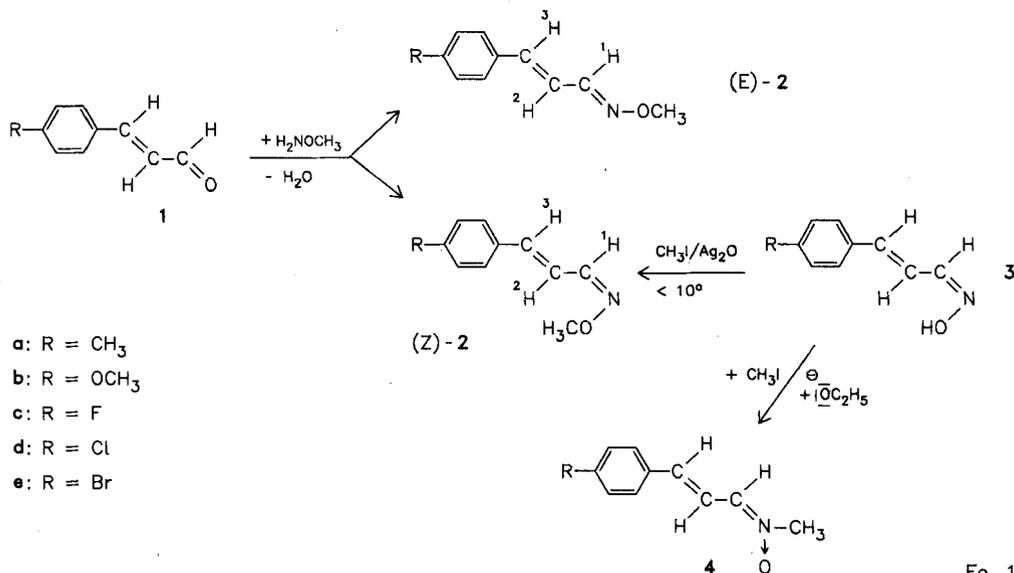
Bernard Unterhalt²⁾ und Sulaiman Eljabour

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität, Hittorfstr. 58/62, D-4400 Münster

Eingegangen am 30. Juni 1986

3-Phenylpropenal **1** (R=H) sollte u. a. das Wachstum von *Aspergillus niger*-Konidien hemmen können²⁾. Es war von Interesse festzustellen, ob auch substituierte 3-Phenylpropenale und deren Oxime sowie Oximether diese fungistatische Wirkung haben. Während wir über die Darstellung der 3-Phenylpropenale **1a-e** und ihrer Oxime^{3, 4)} in früheren Arbeiten berichteten, sollen nun Versuche zur Gewinnung der 1-Methoxyimino-3-phenyl-propene **2a-e** beschrieben werden.

Wurden die Aldehyde **1a-e** mit O-Methylhydroxylamin-HCl und BaCO₃ in EtOH umgesetzt, so fielen Isomerengemische an, die durch präp. DC zu trennen waren. Das (E/Z)-Verhältnis bei **2a-e** – die C–C-Doppelbindung ist in allen Fällen (E)-konfiguriert – lag zwischen 5:1 und 3:1, was schon früher z. B. für 2-Alkoxyimino-4-phenyl-butene gefunden wurde⁵⁾.



Arbeiteten wir in 20 proz. NaOH („NaOH-Methode“)⁶, so entstanden nur die (E)-Isomere **2a–e**. Versuche, in salzsaurer Lösung („HCl-Methode“)⁷ die (Z)-Formen **2a–e** zu isolieren, mißlangen, da diese Hydrochloride im Gegensatz zu einfachen Oxim-hydrochloriden in Lösung blieben und somit nicht von den (E)-Formen **2a–e** abgetrennt werden konnten; es fielen also Gemische an.

Eine weitere Möglichkeit, zu **2a–e** zu gelangen, besteht in der Methylierung der Oxime, wobei in Abhängigkeit vom sterischen Aufbau, vom Lösungsmittel und vom angreifenden Agens auch N-Alkylierung zu Nitronen erfolgen kann^{8,9}.

Bei der Methylierung der (Z)-1-Oxyimino-3-phenyl-propene **3a–e** – diese wurden nach der „HCl-Methode“ aus **1a–e** und Hydroxylamin-HCl synthetisiert – mit H₃Cl/Ag₂O/MeOH erhielten wir bis auf eine Ausnahme (**1c**) unter Konfigurationserhalt (Z)-**2**. Die Methylierung von **3** und die Anwendung der „NaOH-Methode“ auf **1** ergänzen sich also und erübrigen die aufwendige dc Trennung.

Tab. 1: 1-Methoxyimino-3-phenyl-propene **2**

Nr.	R	Sdp ^o /Torr Schmp. ^o	$\lambda_{\max.}^*$ nm	Ausb.** (% d. Th.)	Nr	Sdp ^o /Torr Schmp. ^o	$\lambda_{\max.}^*$ (nm)	Ausb.** (% d. Th.)
(E)- 2a	CH ₃ ***	110–112/0,8 (96–99/0.1) ¹¹	292	43	(Z)- 2a	118/1.0	298	61
b	OCH ₃	83–84 (79–81) ¹¹	299	42	b	58–60	306	59
c	F***	52–54	286	39	c	84–86/0.2	(nicht rein)	
d	Cl***	84–85 (82–84) ¹¹	292.5	56	d	115–118/0.5	295	46
e	Br	93–94	293	50	e	50–51	294	75

* in MeOH

** umkristallisiert aus EtOH, (Z)-**1b** aus Petroleumbenzin (60°)

*** auch durch dc Trennung gewonnen

Die (E)- und (Z)-Isomere **2a–e** (Tab. 1) unterscheiden sich erwartungsgemäß in ihren ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren. Während bei den (Z)-Formen das β -Vinylproton H-3 gegen $\delta = 6.6$ ppm als Dublett (J = 16 Hz) zur Resonanz kommt und H-1 und H-2 mit den Aromatenprotonen zusammenfallen, lassen die (E)-Formen für die Protonen H-1 bis H-3 im 60 MHz-Spektrum durchweg 7 Linien (4 Linien im X-Teil gegen $\delta = 7.8$ ppm, 3 Linien im AB-Teil gegen $\delta = 6.7$ ppm) erkennen. Diese Aufspaltung entspricht einem Übergang vom ABX-Spektrum (14 Linien) zum A₂X-Typ (5 Linien) und kann als AA'X bezeichnet werden¹². Darüber wird in anderem Zusammenhang berichtet.

Im ¹³C-NMR-Spektrum (90 MHz) unterscheiden sich die Verbindungen **2** hauptsächlich in der Lage von C-1 und C-2: bei den (E)-Formen liegt C-1 zwischen 150.1 und 150.7 ppm, C-2 zwischen 119.8 und 122.6 ppm, bei den (Z)-Formen C-1 zwischen 143.3 und 148.0 ppm und C-2 zwischen 114.0 und 116.6 ppm¹³.

Andere Ergebnisse erhielten wir mit H_3Cl und den Na-Salzen von **3a-e** in absol. EtOH bei Raumtemp.: Es entstanden die 3-Phenylpropenal-methylnitrone **4a-e** (Tab. 2). Die Nitrone **4** besitzen ausnahmslos definierte Schmelzpunkte, verbleiben im DC im Gegensatz zu **2** an der Startlinie und zeigen im IR-Spektrum u. a. die C=N-Bande bei 1560 cm^{-1} . Im 1H -NMR-Spektrum (60 MHz) liegen die Methylprotonen bei höherer Feldstärke als die der O-Methyloxime ($\delta = 3.75\text{--}3.80$ ppm anstelle von $\delta = 3.90\text{--}3.95$ ppm), ein Vinylproton erscheint als Dublett ($J = 16$ Hz) bei $\delta = 6.9$ ppm.

Dem Fonds der Chemie danken wir für die finanzielle Unterstützung.

Tab. 2: 3-Phenylpropenal-methylnitrone **4**

Nr.	R	Schmp. ^o	$\lambda_{\text{max.}}$ [*] nm	Ausb.** (% d. Th.)	Summenf. (Molmasse)	Analysen
4a	CH ₃	118–120	331	51	C ₁₁ H ₁₃ NO (175.2)	Ber. C 75.4 H 7.48 N 8.0 Gef. 75.6 7.52 7.9
b	OCH ₃	102–104	342	50	C ₁₁ H ₁₃ NO ₂ (191.2)	Ber. C 69.1 H 6.85 N 7.3 Gef. 69.1 6.89 7.3
c	F	107–108	326	48	C ₁₀ H ₁₀ FNO (179.2)	Ber. C 67.0 H 5.62 N 7.8 Gef. 67.0 5.55 8.0
d	Cl	129–130	332	58	C ₁₀ H ₁₀ ClNO (195.7)	Ber. C 61.4 H 5.15 N 7.2 Gef. 61.0 5.15 7.1
e	Br	130–132	332	56	C ₁₀ H ₁₀ BrNO (240.1)	Ber. C 50.0 H 4.20 N 5.8 Gef. 49.9 4.18 5.8

* in MeOH

** umkristallisiert aus EtOH

Experimenteller Teil

NMR: Varian T 60 u. Bruker WH 90 (TMS int. Stand., 40°, CDCl₃ als Lösungsmittel). – IR: SP3–200 Pye Unicam. – UV-VIS: 555 Perkin Elmer. – Schmp.: Kofler-Heiztischmikroskop Reichert bzw. Metallblock DAB 7 (unkorr.); präp. DC, s. Lit.¹⁴), Fließmittel: Toluol/Essigester (9:1).

Darstellung der (E)-1-Methoxyimino-3-phenyl-propene **2a-e** (NaOH-Methode)⁶⁾

0.02 mol Aldehyd **1** werden in 5.0 ml 20 proz. NaOH-Lösung unter Rühren portionsweise mit 1.5 g O-Methylhydroxylamin-HCl versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. wird filtriert, das Filtrat mit Wasser versetzt und mit festem CO₂ gesättigt. Man extrahiert mit Diethylether, trocknet über Na₂SO₄ und kristallisiert nach Einengen aus EtOH um bzw. destilliert (Tab. 1).

(E)-**2a**: C₁₁H₁₃NO (175.2), Ber. C 75.4 H 7.48 N 8.0; Gef. C 75.0 H 7.58 N 8.2.

(E)-**2b**: C₁₁H₁₃NO₂ (191.2), Ber. C 69.1 H 6.85 N 7.3; Gef. C 68.7 H 6.80 N 7.2.

(E)-**2c**: C₁₀H₁₀FNO (179.2), Ber. C 67.0 H 5.62 N 7.8; Gef. C 66.8 H 5.58 N 7.8.

(E)-**2d**: C₁₀H₁₀ClNO (195.7), Ber. C 61.4 H 5.15 N 7.2; Gef. C 61.3 H 5.33 N 7.2.

(E)-**2e**: C₁₀H₁₀BrNO (240.1), Ber. C 50.0 H 4.20 N 5.8; Gef. C 50.3 H 4.20 N 5.6.

Darstellung der (Z)-1-Methoxyimino-3-phenyl-propene 2a-e

Zu 0.01 mol (Z)-1-Oxyimino-3-phenyl-propen **3** (s. HCl-Methode oder dc Trennung)^{4,7)} in 20 ml MeOH fügt man bei etwa 8° 1.0 g H₃Cl und 1.5 g Ag₂O hinzu. Unter zeitweiligem Schütteln läßt man 24 h unterhalb 10° stehen, trennt vom AgI ab und vertreibt MeOH durch N₂. Man kristallisiert aus Petroleumbenzin (Sdp. 60°) um bzw. destilliert i. Vak. (Tab. 1).

Darstellung der 3-Phenylpropenal-methylnitrone 4a-e

Man löst unter Feuchtigkeitsausschluß 0.5 g metall. Na in etwa 25 ml absol. EtOH und fügt 0.02 mol (Z)-1-Oxyimino-3-phenyl-propen **3** sowie 0.02 mol H₃Cl zu. Man rührt 4 h bei Raumtemp., engt ein, versetzt mit 100 ml CHCl₃ und filtriert vom NaI ab. Nach Vertreiben des Lösungsmittels wird der Rückstand aus EtOH umkristallisiert (Tab. 2).

Literatur

- 1 28. Mitt.: B. Unterhalt und S. Eljabour, Arch. Pharm. (Weinheim), *319*, 666 (1986).
- 2 M. Forstreuter-Künstler und B. Ahlert, Lebensmittelchem. Gerichtl. Chem. *38*, 143 (1984).
- 3 B. Unterhalt, S. Eljabour und K. Weyrich, Arch. Pharm. (Weinheim), *316*, 574 (1983).
- 4 B. Unterhalt, *ibid.* *303*, 661 (1970).
- 5 B. Unterhalt und H. Koehler, *ibid.* *312*, 746 (1979).
- 6 A. I. Vogel, A Textbook of Practical Organic Chemistry, 3. Ed., S. 719, Longmans, London 1970.
- 7 G. Zvilichovsky und L. Heller, Synthesis *1972*, 563.
- 8 B. Unterhalt, Methodicum Chim. *6*, 433 (1974).
- 9 H. Stamm, *ibid.* *6*, 341 (1974).
- 10 H. Lindemann und K.-T. Tschang, Ber. Dtsch. Chem. Ges. *60*, 1729 (1927).
- 11 C. L. Hickson und H. McNab, J. Chem. Soc. Perkin Trans I *1984*, 1569.
- 12 H. Günther, NMR-Spektroskopie, 2. Aufl., G. Thieme-V., Stuttgart-New York 1983; s. auch die Diskussion am Beispiel des 3-Furyl (2)-propenals: T. Schaefer, Can. J. Chem. *40*, 1678 (1962).
- 13 B. Unterhalt und H. Koehler, Arch. Pharm. (Weinheim), *311*, 366 (1978).
- 14 B. Unterhalt, *ibid.* *299*, 274 (1966).