

Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 282–288 (1979)

Aldoximanhydrid-N-oxide

Ulf Pindur und Bernard Unterhalt*)**)**)*)

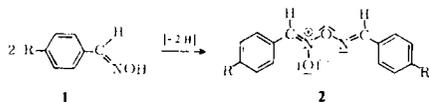
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Marburg, Marbacher Weg 6,
3550 Marburg/Lahn
Eingegangen am 25. April 1978

Die Aldoximanhydrid-N-oxide 2–5 werden beschrieben und der thermische und hydrolytische Zerfall von 2 (R = H) sowie die massenspektrometrische Fragmentierung von 2 (R = Br) untersucht.

Aldoxime Anhydride N-Oxides

The aldoxime anhydride N-oxides 2–5 are described. The thermal and hydrolytic cleavage of 2 (R = H) as well as the mass-spectrometric fragmentation of 2 (R = Br) are studied.

Aromatische Aldoxime **1** lassen sich mit Oxidationsmitteln, besonders mit Bleitetraacetat in Diethylether, in die Oximanhydrid-N-oxide **2** umwandeln, deren Struktur wir ¹H-NMR-spektroskopisch klären konnten¹⁾. Wir fanden nämlich, daß die Signale entsprechender Substituenten doppelt auftraten [R = CH₃: δ = 2,37 ppm + 2,43 ppm; R = OCH₃: δ = 3,88 ppm + 3,92 ppm; R = CH(CH₃)₂: δ = 1,25 ppm + 1,30 ppm (J = 7Hz)]. ¹³C-NMR-Untersuchungen wiesen in dieselbe Richtung, indem beispielsweise für den Grundkörper (R = H) die Kohlenstoffe der ursprünglichen Oximfunktion bei δ = 150,5 und δ = 142,3 ppm zu erkennen waren.

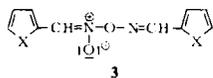


Diese Reaktion ließ sich auf Furfur- und Thiophenaldoxim²⁾ sowie auf die vinylogene Aldoxime übertragen und führte zu den Anhydrid-N-oxiden **3**, **4** und **5**, die in den Tab. 1–3 zusammengefaßt sind.

Allerdings lösen sich diese Verbindungen in den herkömmlichen Solventien nur schwer, so daß sie lediglich IR-spektroskopisch untersucht wurden. Die Hauptbanden entsprechen in ihrer Lage denen von **2** bzw. stimmen weitgehend mit denen der bekannten Diarylfuroxane überein²⁾.

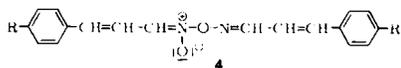
Einige der dargestellten Oximanhydrid-N-oxide sind instabil. So wandelt sich beispielsweise der Grundkörper **2** (R = H) beim Stehenlassen in einen braungelben Film um, der stark nach Benzonnitril riecht. Dieses Verhalten erregte unsere Aufmerksamkeit und veranlaßte folgende Operationen:

Tab. 1: Heteroaromatische Aldoximanhydrid-N-oxide 3



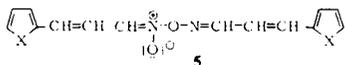
Nr.	X	Schmp.°	Ausb. %	Formel (MG)	Analysen			
					C	H	N	S
3a ²⁾	O	133–134	25	C ₁₀ H ₈ N ₂ O ₄ (220,2)	Ber.: 54,6 Gef.: 54,9	3,66 3,40	12,7 12,5	
3b ²⁾	S	145–147	30	C ₁₀ H ₈ N ₂ O ₂ S ₂ (252,3)	Ber.: 47,6 Gef.: 47,1	3,19 3,10	11,1 11,0	25,4 25,1

Tab. 2: Zimtaldoximanhydrid-N-oxide 4



Nr.	R	Schmp.°	Ausb. %	Formel (MG)	Analysen		
					C	H	N
4a ²⁾	H	130–132	15	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₂ (292,3)	Ber.: 74,0 Gef.: 73,8	5,52 5,23	9,6 9,4
4b	CH ₃	123–125	12	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₂ (320,4)	Ber.: 75,0 Gef.: 75,1	6,29 6,35	8,7 8,5
4c	OCH ₃	128–130	11	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₄ (352,4)	Ber.: 68,2 Gef.: 68,0	5,72 5,72	8,0 8,0

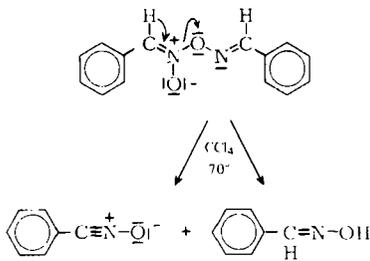
Tab. 3: 2-Furyl-acrolein-oximanhydrid-N-oxid 5a und 2-Thienyl-acrolein-oximanhydrid-N-oxid 5b



Nr.	X	Schmp.°	Ausb. %	Formel (MG)	Analysen			
					C	H	N	S
5a	O	130–132	16	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₄ (272,3)	Ber.: 61,8 Gef.: 61,5	4,44 4,20	10,3 9,9	
5b	S	127–128	19	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂ S ₂ (304,4)	Ber.: 55,2 Gef.: 55,3	3,97 3,96	9,2 9,2	21,1 20,7

1. Zersetzung in Kohlenstofftetrachlorid

Wir erhitzen 500 mg frisches Oximanhydrid-N-oxid 2 (R = H) in 5 ml Kohlenstofftetrachlorid 5 Min. auf 70° und fanden IR-spektroskopisch sowie durch einen Vergleich mit authentischem Material Benzonitriloxid und Benzaldoxim. Die denkbare Spaltung in Benzonitril und Phenylnitromethan war nicht nachzuweisen. (Schema 1)³⁾.



Schema 1

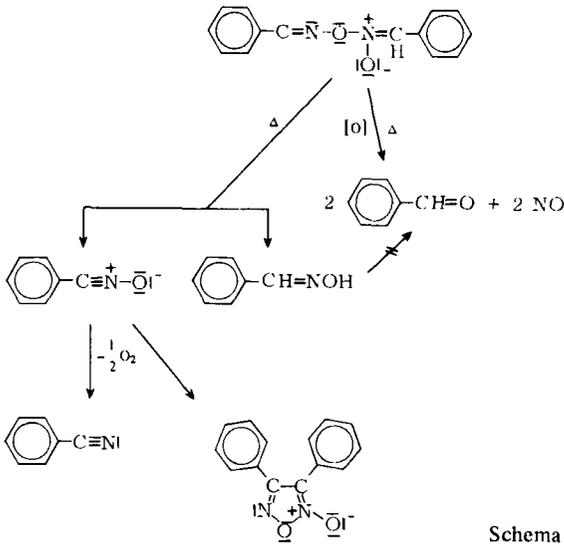
2. Untersuchung der Schmelze

Bei der Bestimmung der Schmelzpunkte gehen die meisten Oximanhydrid-N-oxide unter spontaner Entwicklung von nitrosen Gasen in klare gelbbraune Flüssigkeiten über. Bei der IR-Analyse der Schmelze von 2 (R = H) fanden wir eine Hydroxyl- (3200 cm^{-1} , breit), Nitriloxid- (2290 cm^{-1}), Nitril- (2220 cm^{-1}) und Carbonylbande (1700 cm^{-1}), im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Aldehydproton bei $\delta = 9,95\text{ ppm}$ und ein Oximproton bei $\delta = 10,40\text{ ppm}$ sowie die Aromatenprotonen zwischen $7,2\text{--}8,4\text{ ppm}$.

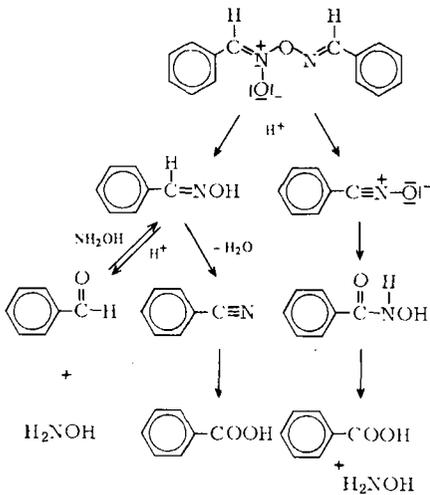
Um die Zersetzungsprodukte zu fassen, unterzogen wir die Schmelze verschiedenen Extraktionen. Im alkalischen Etherauszug erhielten wir Benzonitril und Benzaldehyd. Säurten wir die wäßrige Phase an und extrahierten nochmals mit Ether, so fanden wir Benzaldoxim und noch etwas Benzaldehyd. Benzonitriloxid war nicht nachzuweisen, weshalb wir vergleichsweise die chemische Veränderung von frisch hergestelltem Benzonitriloxid untersuchten. Wir beobachteten IR-spektroskopisch, daß sowohl in Kohlenstofftetrachlorid als auch bei 20 min. Stehenlassen bei Raumtemp. langsam Benzonitril neben Diphenylfuroxan entstand. Danach sollte der Zerfall der Schmelze nach Schema 2 erfolgen können.

3. Hydrolyse mit Schwefelsäure

Wir hydrolysierten 2 (R = H) mit Schwefelsäure unterschiedlicher Konzentration und identifizierten alle schon in der Schmelze unter 2. vorgefundenen Substanzen.



Hierbei war IR-spektroskopisch eine stetige Abnahme der Benzonitriloxid-Konzentration zugunsten des Nitrilanteils zu ermitteln. Zusätzlich entstand Benzhydroxamsäure. Eine NH_3 -Bestimmung der mit 75 proz. Schwefelsäure behandelten Verbindungen 2 in der Wagner-Pamas-Apparatur ließ im Vergleich zur Hydrolyse der reinen Zersetzungsprodukte keine weiteren Schlüsse zu (Schema 3).



4. Massenspektrometrische Untersuchung

Unter Verlust von 2H entsteht offensichtlich Dibromdiphenylfuroxan (m/e 394/396/398), das unter Abgabe von O in Dibromdiphenylfuran (m/e 378/380/382) übergeht (M^+ ist nicht zu erkennen), welches zum Nitriloxid (m/e 197/199) und Nitril (m/e 181/183) fragmentiert. In einer weiteren Reaktionsfolge scheint das Oximanhydrid-N-oxid sofort unter Verlust von O in Nitriloxid und Imin (m/e 183/185) bzw. Nitril und Oxim (m/e 199/201) zu zerfallen (Schema 4).

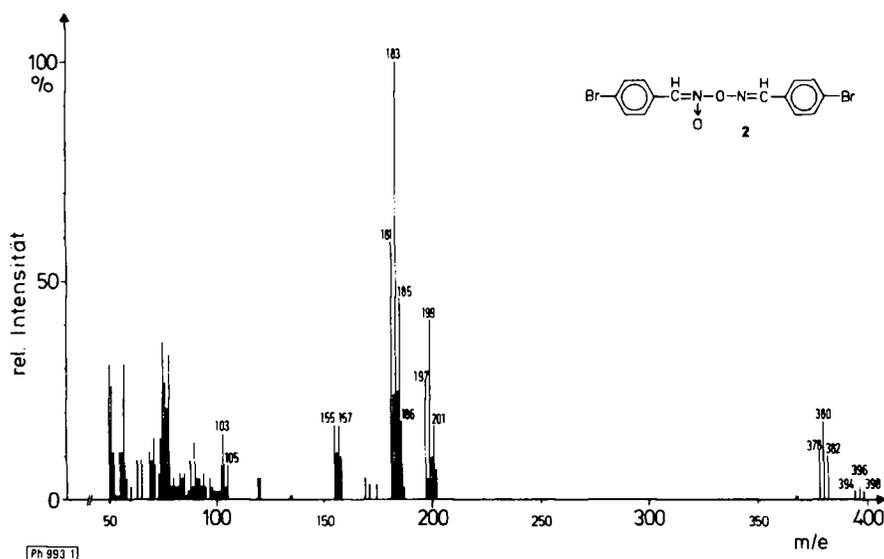


Abb. 1: Massenspektrum von 2 (R = Br)

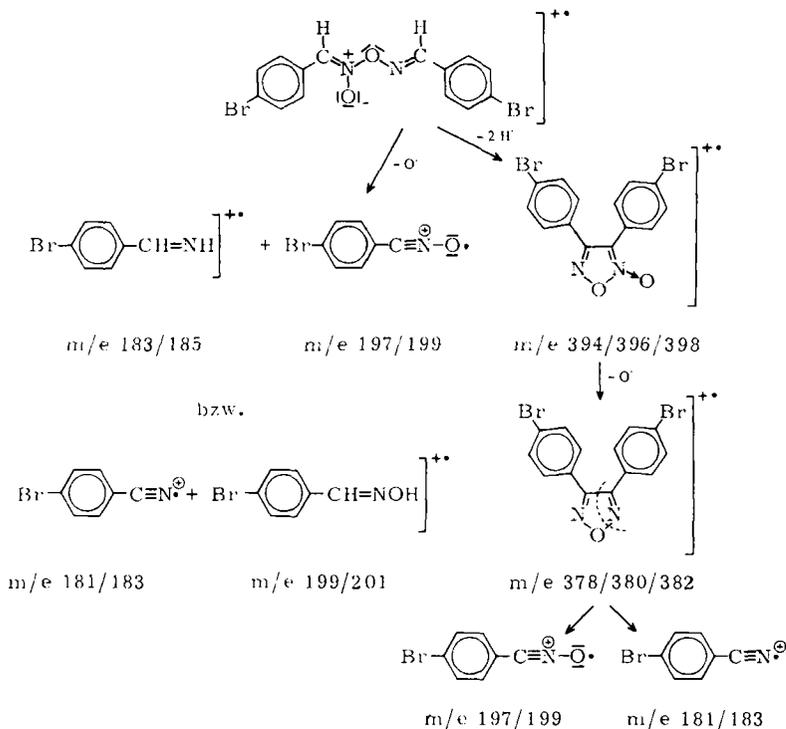
Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 A und T 60 (TMS als int. Stand., $\delta = 0,0$ ppm, 40°); ¹³C-NMR-Spektren: Varian XL 100 (DMSO-d₆, Raumtemp.); IR-Spektren: Perkin-Elmer 257; Massenspektren: GC/MS Varian Mat 111 (70 eV); Elementaranalysen: CHN-Autoanalyser Hewlett-Packard, S n. Schöniger; Schmp.: Linström-Gerät (unkorr.).

Darstellung der Aldoximanhydrid-N-oxide 2–5

Allgemeine Vorschrift²⁾:

In eine Lösung von 0,05 mol Aldoxim in 220 ml wasserfreiem Diethylether werden bei 0–5° innerhalb von 2–3 Std. 0,025 mol frisch hergestelltes Bleitetraacetat (11,1 g) unter kräftigem Rühren portionsweise eingetragen. Man rührt 1/2 Std. weiter, saugt ab und stellt das Filtrat beiseite. Den Rückstand wäscht man 10 mal mit je 50 ml schwach essigsauerm Wasser, indem man jedesmal gut durchmischt. Das verbleibende gelbbraune Produkt wird etwa 40 mal mit je 10 ml Chloroform angeschlëmmt, kurze Zeit stehen gelassen, abgesaugt und die auf diese Weise in etwa 2 Std. hergestellte gesättigte Lösung mit dem beiseite gestellten Etherfiltrat vereinigt und bei



Schema 4

–30° aufbewahrt. Die abgeschiedenen Kristalle werden schnell abgesaugt und im Exsikkator getrocknet. Das Umkristallisieren aus Chloroform führt unter großem Substanzverlust zu den analytisch reinen Produkten (Tab. 1–3).

2-Furyl-acrolein-oxim

26,0 g 2-Furyl-acrolein⁴⁾ werden in 250 ml Wasser suspendiert und so lange mit Ethanol versetzt, bis sich die Substanz löst. Man gibt 14,0 g Hydroxylamin-HCl in 50 ml Wasser, anschließend unter Rühren 24 g Natriumhydroxid in 100 ml Wasser hinzu und sättigt nach etwa 1 Std. mit Kohlenstoffdioxid. Das ausgefällte Oxim wird mit Diethylether extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und die Lösung eingeengt. Ausb.: 17,0 g Isomerengemisch (59 % d. Th.), Schmp.: 85–87° (Ethanol).

2,0 g Gemisch liefern bei der Trennung⁵⁾:

1,1 g (E)-Isomer, Schmp. 106–107°, $\lambda_{\text{max}} = 298 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,52$),

0,3 g (Z)-Isomer, Schmp. 146–148°, $\lambda_{\text{max}} = 308 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,33$)⁶⁾.

2-Thienyl-acrolein-oxim

2,8 g 2-Thienyl-acrolein⁷⁾ und 2,8 g Hydroxylamin-HCl werden in 40 ml Ethanol gelöst und mit 2,4 g Bariumcarbonat versetzt. Man erhitzt 8 Std. auf etwa 70°, entfernt nach dem Erkalten den größten Teil des Lösungsmittels, versetzt mit Wasser und extrahiert mit Dichlormethan. Die or-

ganische Phase wird eingeengt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Ausb.: 1,5 g Oximgemisch (49 % d. Th.), Schmp.: 100–102°.

1,5 g Gemisch liefern bei dc Trennung:

0,75 g (E)-Isomer, Schmp. 96–97°, $\lambda_{\max} = 308 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,45$),

0,3 g (Z)-Isomer, Schmp. 142–143°, $\lambda_{\max} = 315 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,25$)⁸⁾.

Literatur

** Teil der Dissertation *U. Pindur*, Marburg 1974.

- 1 B. Unterhalt und U. Pindur, *Chimia* 27, 210 (1973); s. auch B. Unterhalt in *Methodicum Chemicum*, Bd. VI, S. 443, Herausg. F. Zymalkowski, G. Thieme, Stuttgart 1974.
- 2 H. Kropf und R. Lambeck, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 700, 18 (1966).
- 3 C. Grundmann und G. F. Kite, *Synthesis* 1973, 156.
- 4 W. König, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 58, 2564 (1925).
- 5 B. Unterhalt, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 299, 274, 626 (1966).
- 6 W. König⁴⁾ gibt einen Schmp. von 123° an, D. Iwanow, *C* 1925 I, 1302, findet 110–111°.
- 7 H. Keskin, R. E. Miller und F. F. Nord, *J. Org. Chem.* 16, 199 (1951).
- 8 G. Pappalardo, *Gazz. Chim. Ital.* 89, 1736 (1959), cit. n. C. A. 55, 4473 (1961), gibt einen Schmp. von 147–148° an.

[Ph 993]

Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 288–295 (1979)

Substitutionsreaktionen am 1,9-Diethoxyphenaleniumtetrafluorborat**)

Richard Neidlein*¹⁾²⁾ und Ziba Behzadi³⁾

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universitäten Karlsruhe (TH) und Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 364, 6900 Heidelberg
Eingegangen am 2. Mai 1978

1,9-Diethoxyphenaleniumtetrafluorborat (1) reagiert mit Hydrazinderivaten zu den Verbindungen 2a–2h; mit wasserfreiem Hydrazin selbst zum Azin 3 und mit Fluorenonhydrazon wider Erwarten zu dem unsymmetrischen Azin 4. Die Reaktion von 1 mit Malonsäuredinitril führt unter Substitution der C₂H₅O-gruppe zu 5, während alle anderen C-Nucleophile mit 1 zu den Derivaten 6a, 6b, 7 sowie 8 führen.

Substitution Reactions of 1,9-Diethoxyphenalenium Tetrafluoroborate

1,9-Diethoxyphenalenium tetrafluoroborate (1) reacts with hydrazine derivatives to yield the compounds 2a–2h; with anhydrous hydrazine the azine 3 is produced and with fluorenone hydrazone the unsymmetrical azine 4. Compound 1 and malodinitrile react to form 5 by substitution of the C₂H₅O group. All other C nucleophiles yield the derivatives 6a, 6b, 7 and 8.

***)Mit herzlichen Wünschen Herrn Professor Dr. Dr. h. c. *Horst Pommer* in Verehrung und Dankbarkeit zum 60. Geburtstag gewidmet