

Über die Umsetzung von α -Oximino-carbonsäure-methylestern mit Phenylisocyanat

Von

A. Jovtscheff, H. Reinheckel, N. Bontscheff und S. Spassov

Aus dem Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia 13, und dem Institut für Fettchemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Berlin-Adlershof

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 1. Juli 1965)

Eine Anzahl aliphatischer und arylaliphatischer α -Oximinoester der *anti*-Reihe wird mit Phenylisocyanat in guter Ausbeute zu den entsprechenden Urethanen umgesetzt. Im Gegensatz dazu reagieren unter den gleichen Bedingungen die Vertreter der *syn*-Reihe nicht, was durch deren starke innermolekulare Wasserstoffbrücke zu erklären ist.

Some aliphatic and araliphatic *anti*-oximinoesters with phenylisocyanate give the corresponding urethanes in high yields. In contrast compounds of the *syn*-series do not react under the same conditions due to their strong intramolecular hydrogen bond.

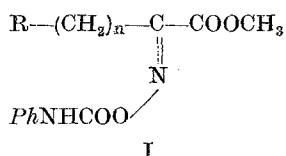
Die Reaktion von *Lepercq*¹ erlaubt, α -Oximino-carbonsäureester aus α -Brom-carbonsäure-estern zu gewinnen; *Lepercq* hat auf diese Weise α -Oximino-propionsäure- und -buttersäuremethylester erhalten. Die höheren α -Oximino-carbonsäuremethylester waren früher von einem von uns durch die gleiche Reaktion dargestellt worden². Dabei waren neben den *anti*- α -Oximino-estern auch *syn*-Isomere mit unterschiedlichen chemischen und physikalischen Eigenschaften isoliert worden.

Zum Studium von Ringschlußreaktionen benötigten wir als Ausgangsmaterial Phenylurethane von α -Oximino-carbonsäure-estern (I), welche versprechen, in verschiedener Weise reaktionsfähig zu sein.

¹ G. M. *Lepercq*, Bull. Soc. chim. France [3] **9**, 630 (1893); **11**, 295, 883 (1894).

² H. *Reinheckel*, Mber. dtsch. Akad. Wiss. **1**, 42 (1959); ausführliche Publikation in Vorbereitung.

Die Umsetzung der *anti*- α -Oximino-carbonsäure-methylester von C₄ bis C₂₂ mit Phenylisocyanat gelang in unpolaren Medien wie Pentan, Hexan, Heptan oder Benzol unter Feuchtigkeitsausschluß ganz glatt in hoher Ausbeute.



Von besonderem Interesse waren die Phenylurethane von phenyl-substituierten Oximinoestern. α -Oximino-hydrozimsäure- und γ -phenyl-buttersäure-methylester, deren Darstellung wir vor kurzem beschrieben³, setzten sich (*anti*-Form) ebenfalls glatt mit Phenylisocyanat um (I, R = Ph und n = 1 bzw. 2).

Während die Schmelzpunkte der eingesetzten α -Oximino-ester alternieren (Derivate ungeradzahlgiger Carbonsäuren schmelzen tiefer als die der geradzahlgigen; die meisten ungeradzahlgigen Oximinoester sind in der Tab. nicht aufgeführt), läßt sich eine Regelmäßigkeit in den Schmelzpunkten der Phenylurethane nicht erkennen. Bei den niederen Gliedern liegen die Schmelzpunkte der Urethane höher als die der aliphatischen Oximino-ester, bei den höheren Gliedern ist es umgekehrt. Bei C₁₀ sind die Schmelzpunkte gleich; ein Misch-Schmelzpunkt zeigt aber deutliche Depression. Schmelzpunkte und Ausbeuten sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. Phenylurethane von α -Oximino-carbonsäure-methylestern (O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-carbonsäure-methylester)

Kettenlänge der n-Fettsäure	eingesetzter Oximino-methylester			Phenylurethan	
	Schmp., °C	Lit.	Ausb., % d. Th.	Schmp., °C	
C ₃	68—69	1	96	140—140,5	
C ₄	61	1	84	107—107,5	
C ₅	52—52,5	2	97	93—93,5	
C ₆	63—64	2	92	95—96	
C ₈	71—72	2	96	103—103,5	
C ₁₀	77,5—78,5	2	89	77—78,5	
C ₁₂	84	2	84	68,5—69,5	
C ₁₄	87—88,5	2	65	48,5—50	
C ₁₆	93—94	2	83	55—56	
C ₁₈	96—97	2	87	46,5—47,5	
C ₂₂	101—102	2	70	52—53	
Hydrozimsäure	76—76,5	3	88	98—99	
γ -Phenyl-but- tersäure	93,5—94,5	3	56	117	

³ H. Reinheckel, A. Jovtscheff und S. Spassov, Mh. Chem. 96, 1185 (1965).

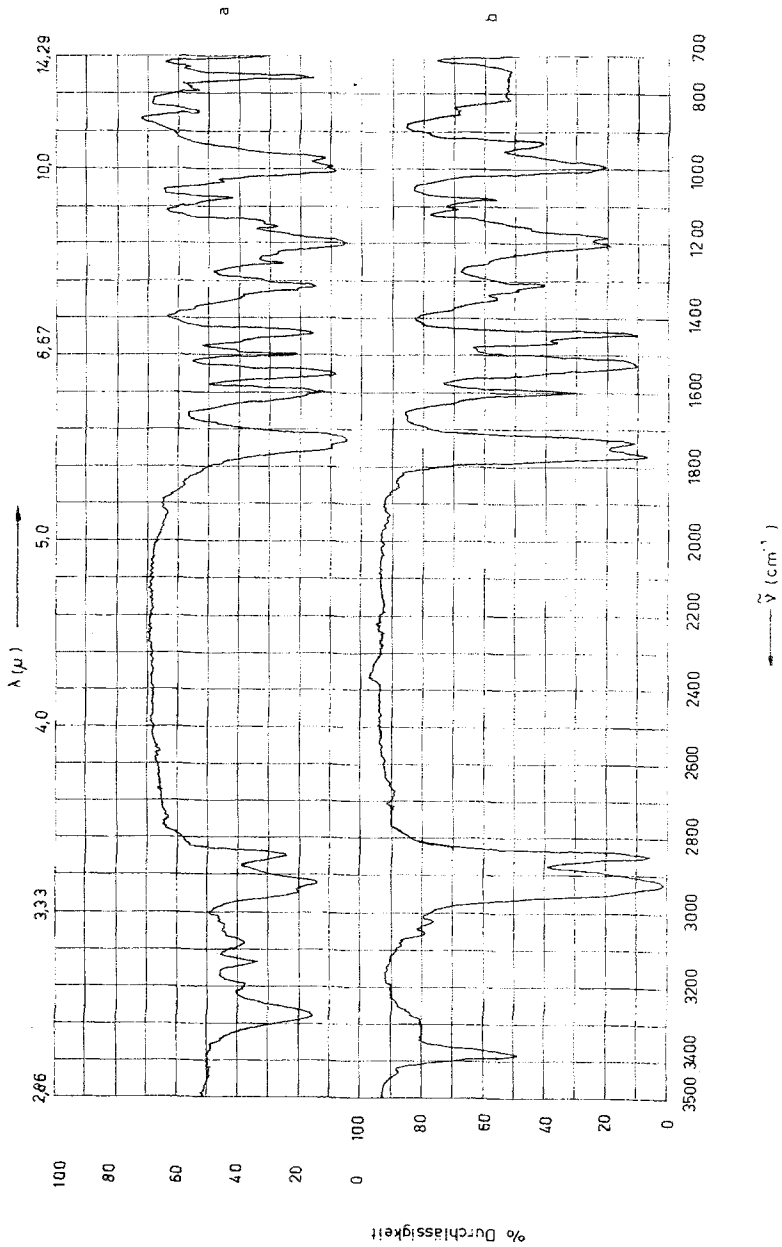
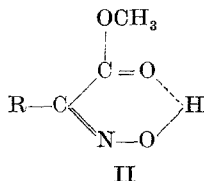


Abb. 1. IR-Spektren des Phenylurethans eines α -Oximino-carbonsäure-methylesters a) in KBr; Kettenlänge C_{10} b) in CCl_4 ; Kettenlänge C_{12}

Abb. 1 zeigt je ein charakteristisches IR-Spektrum eines Phenylurethans in KBr und in CCl_4 . Die Banden liegen für alle Homologen bei gleichen Wellenzahlen (s. Exper. Teil).

Sowohl der *syn*- α -Oximino-carbonsäure-ester C₄ (flüssig) als auch die *syn*-Isomeren C₁₂ und C₁₈² sowie das des α -Oximino-hydrozimtsäure-methylesters³ (sämtlich kristallisiert) bleiben gegenüber Phenylisocyanat



unverändert. Diese Tatsache ist bemerkenswert, da normalerweise Phenylisocyanat als Reagens auf Hydroxylgruppen dient. Dieses Verhalten der *syn*- α -Oximino-carbonsäure-methylester ist durch ihre starke innermolekulare Wasserstoffbrücke² zu erklären, die ihnen Struktur II zuschreibt.

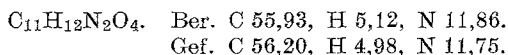
Für die Aufnahmen der IR-Spektren danken wir Herrn Dr. G. Kretzschmar in Berlin, für die Mikroanalysen Frau Dipl.-Ing. E. Chooparova in Sofia und Herrn Dr. F. Falk in Berlin.

Experimenteller Teil

Sämtliche umgesetzten α -Oximosäure-carbonsäure-methylester und die entsprechend gewonnenen Phenylurethane gehören zur *anti*-Reihe. Die Schmp. sind auf dem Kofler-Heiztisch bestimmt. Die IR-Spektren wurden mit dem UR-10 des VEB Carl Zeiss, Jena, aufgenommen.

O-[*N*-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-propionsäure-methylester

6 g (0,05 Mol) α -Oximino-propionsäure-methylester, Schmp. 68—70° (Lit.: 68—69°¹), werden mit 250 ml Heptan (über Na destilliert) bis zum völligen Auflösen (10—15 Min.) unter schwachem Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Danach fügt man 9,5 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat (Fluka AG., Buchs [SG]), in 50 ml Heptan gelöst, hinzu und setzt das Sieden fort. Nach ½stdg. Einwirkung wird das Reaktionsgut bei Raumtemp. stehen gelassen und nach der Kristallisation abgesaugt. Das erhaltene Produkt (11,6 g, 96% d. Th.) zeigt den Schmp. 138—139° (sublimiert). 1 g dieses Produktes wird aus 40 ml 50proz. Essigsäure umkristallisiert (Stehenlassen bei 5° C). Es ergeben sich 0,57 g mit einem Schmp. von 139—140°, die, nochmals aus 10 ml 50proz. Essigsäure umkristallisiert (wieder 5°), zu 0,49 g Substanz mit dem Schmp. 140—140,5° führen. Bei weiterer Umkristallisation unter denselben Bedingungen erhöht sich der Schmp. nicht mehr.



O-[*N*-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-buttersäure-methylester

6,5 g (0,05 Mol) α -Oximino-buttersäure-methylester, Schmp. 62—64° (Lit.: 61°¹), in 450 ml Heptan gelöst, und 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat (in 50 ml Heptan) ergeben bei gleicher Aufarbeitung 10,5 g (84% d. Th.) Produkt mit dem Schmp. 103—105°. Zweimalige Umkristallisation eines

Gramms aus 10 ml 50proz. Essigsäure bei 5° liefert 0,60 g. Schmp. konstant 107—107,5°.

$C_{12}H_{14}N_2O_4$. Ber. C 57,59, H 5,64, N 11,20, O 25,57.
Gef. C 57,72, H 5,44, N 11,15, O 25,40.

O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-valeriansäure-methylester

Analog liefern 7,25 g (0,05 Mol) α -Oximino-valeriansäuremethylester, Schmp. 49—50° (Lit.: 52—52,5°²), in 300 ml Heptan und 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat (in 50 ml Heptan) 12,8 g (97% d. Th.) Produkt mit einem Schmp. von 88—90°. 1 g davon wird erst aus 10 ml 50proz. Essigsäure (bei 5°), dann aus 50 ml Hexan umkristallisiert und ergibt 0,49 g mit Schmp. 93—93,5°.

$C_{13}H_{16}N_2O_4$. Ber. C 59,08, H 6,10, N 10,60.
Gef. C 59,19, H 6,20, N 10,48.

O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-capronsäure-methylester

Unter den oben beschriebenen Bedingungen ergeben 8,0 g (0,05 Mol) α -Oximino-capronsäure-methylester, Schmp. 62,5—63° (Lit.: 63—64°²), in 200 ml Heptan und 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat (in 50 ml Heptan) 12,8 g (92% d. Th.) Produkt mit dem Schmp. von 92—93°. 2malige Umkristallisation aus 50proz. Essigsäure (bei 5°) führt zu einem Schmp. von 95—96° (Nadeln).

$C_{14}H_{18}N_2O_4$. Ber. C 60,42, H 6,52, N 10,07.
Gef. C 60,18, H 6,62, N 10,07.

O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-caprylsäure-methylester

9,3 g (0,05 Mol) α -Oximino-caprylsäure-methylester, Schmp. 69,5—70,5° (Lit.: 71—72°²), und 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat geben in 350 ml Hexan 14,6 g (96% d. Th.) Produkt mit einem Schmp. 100—102°. Umkristallisation aus 50proz. Essigsäure (wieder 5°), dann aus Hexan ergibt den Schmp. 103—103,5°.

$C_{16}H_{22}N_2O_4$. Ber. C 62,72, H 7,24, N 9,15.
Gef. C 62,34, H 7,45, N 9,27.

O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-caprinsäure-methylester

10,7 g (0,05 Mol) α -Oximino-caprinsäure-methylester, Schmp. 77—79° (Lit.: 77,5—78,5°²), und 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat ergeben in 400 ml Hexan 14,8 g (89% d. Th.) Produkt mit einem Schmp. von 77—78°. Umkristallisation aus 50proz. Essigsäure erhöht den Schmp. auf 77—78,5°. Der Mischschmp. mit der Ausgangssubstanz zeigt deutliche Depression.

$C_{18}H_{26}N_2O_4$. Ber. C 64,64, H 7,84, N 8,38.
Gef. C 64,40, H 7,90, N 8,42.

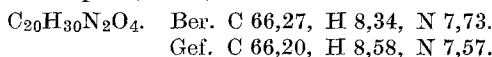
IR-Hauptbanden (in KBr): ν NH 3280 cm^{-1}
(s. Abb. 1) ν C=O (Urethan) 1750 cm^{-1}
 ν C=O (Ester) 1730 cm^{-1}
 ν C=N 1605 cm^{-1}

O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-laurinsäure-methylester

12,1 g (0,05 Mol) α -Oximino-laurinsäure-methylester, Schmp. 84—85° (Lit.: 84°²), und 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat werden in 400 ml Hexan

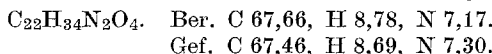
2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf ca. 0° fällt kein Niederschlag aus. Daher wird das Hexan vollständig abdestilliert, danach das Reaktionsgut in 150 ml Pentan gelöst und bei — 20° stehengelassen. 15,1 g (84% d. Th.) des Produktes, Schmp. 64—66°, werden abgesaugt.

Kristallisation aus 50proz. Essigsäure, dann 80proz. Methylalkohol (bei ca. 0°) führt zum Schmp. 68,5—69,5°.



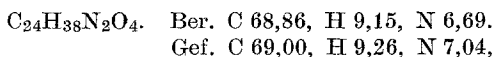
O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-myristinsäure-methylester

13,6 g (0,05 Mol) α -Oximino-myristinsäure-methylester, Schmp. 85—88° (Lit.: 87—88,5°²), 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat und 300 ml Pentan werden 2 Stdn. lang gekocht. Nach Abkühlen auf 0° fällt kein Niederschlag aus. Das Pentan wird abdestilliert, danach der Rückstand in 30 ml Hexan gelöst und bei 0° stehengelassen. Man erhält 12,8 g (65% d. Th.) Produkt, Schmp. 47—48°. Nach 2maliger Umkristallisation aus Hexan bei —20° steigt er auf 48,5—50°.



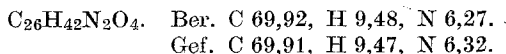
O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-palmitinsäure-methylester

15,0 g (0,05 Mol) α -Oximino-palmitinsäure-methylester, Schmp. 89—93° (Lit.: 93—94°²), 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat und 750 ml Pentan werden 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf — 20° werden 17,5 g (83% d. Th.) eines Produktes mit dem Schmp. 53—54° abgesaugt. Aus einem Gemisch von 70 ml Methylalkohol und 10 ml Wasser bei 5° umkristallisiert, Schmp. 55—56°.



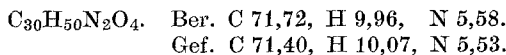
O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-stearinsäure-methylester

16,4 g (0,05 Mol) α -Oximino-stearinsäure-methylester, Schmp. 92—95° (Lit.: 96—97°²), 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat und 750 ml Pentan ergeben analog 19,5 g (87% d. Th.) mit einem Schmp. von 45—46°. Kristallisation aus einem Gemisch von 65 ml Methylalkohol und 5 ml Wasser bei 5° erhöht den Schmp. auf 46,5—47,5°.



O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-behensäure-methylester

19,2 g (0,05 Mol) α -Oximino-behensäure-methylester, Schmp. 93—96° (Lit.: 101—102°²), 9,6 g (0,08 Mol) Phenylisocyanat und 750 ml Pentan liefern analog 17,3 g (70% d. Th.) mit dem Schmp. 45—47°. Aus Methylalkohol (bei 5°) Schmp. 52—53°.



IR-Hauptbanden (in CCl₄): ν NH 3380 cm⁻¹
(s. Abb.) ν C=O (Urethan) 1773 cm⁻¹
 ν C=O (Ester) 1738 cm⁻¹
 ν C=N 1605 cm⁻¹

O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-hydrozimtsäure-methylester

3,9 g (0,02 Mol) α -Oximino-hydrozimtsäure-methylester, Schmp. 76—76,5° (Lit.: 76—76,5°³), 3,6 g (0,03 Mol) Phenylisocyanat und 200 ml Heptan + 100 ml Benzol ergeben analog 5,52 g (88% d. Th.) Kristalle vom Schmp. 96—97°. Kristallisation aus Heptan/Benzol (2:1, 25 ml/g) und danach 80proz. Äthanol (8 ml/g): Schmp. 98—99°.

$C_{17}H_{16}N_2O_4$. Ber. C 65,38, H 5,16, N 8,97.
Gef. C 65,24, H 5,31, N 9,15.

O-[N-Phenylcarbamoyl]- α -hydroximino-phenylbuttersäure-methylester

2,0 g (0,01 Mol) α -Oximino- γ -phenylbuttersäure-methylester, Schmp. 93,5—94,5° (Lit.: 93,5—94,5°³), 1,8 g (0,015 Mol) Phenylisocyanat und 100 ml Heptan + 25 ml Benzol liefern analog 1,75 g (56% d. Th.) Kristalle vom Schmp. 114—115°. 2malige Kristallisation aus Heptan (30 ml/g) führt zum Schmp. 117°.

$C_{18}H_{18}N_2O_4$. Ber. C 66,25, H 5,56, N 8,58.
Gef. C 66,20, H 5,80, N 8,28.

Versuche zur Umsetzung von syn- α -Oximino-carbonsäure-methylestern

3,9 g (0,02 Mol *syn*- α -Oximino-hydrozimtsäure-methylester, Schmp. 99 bis 99,5° (Lit.: 100,5—101°³), 3,6 g (0,03 Mol) Phenylisocyanat und 200 ml Heptan + 50 ml Benzol werden 12 Stdn. lang zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf 0° werden 3,6 g Produkt (Schmp. 99,5—100,5°) abgesaugt. Durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum wird das Produkt als Ausgangsester identifiziert.

Unter analogen Bedingungen liefern die Versuche mit *syn*- α -Oximino-butter-, -laurin- und -stearinsäure-methylester fast quantitativ die entsprechenden Ausgangsester unverändert zurück.