

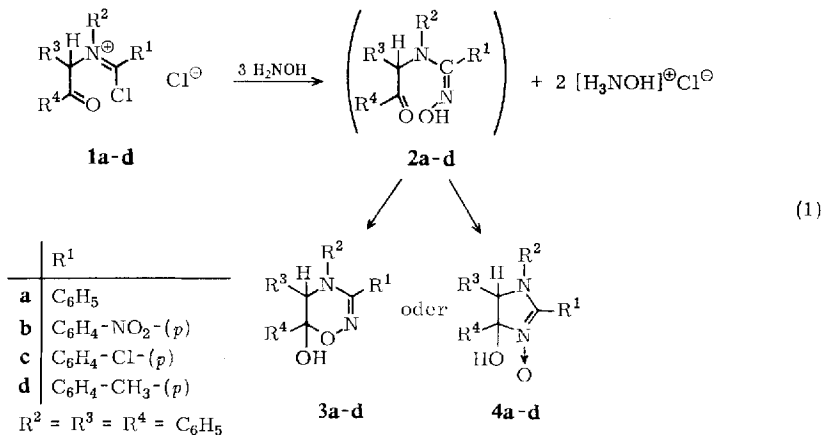
Jürgen Heinze und Helmut Baumgärtel

## Notiz zur Darstellung von Derivaten des 5.6-Dihydro-4*H*-1.2.4-oxadiazins

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Freiburg

(Eingegangen am 1. April 1970)

Zur Ergänzung unserer Arbeiten über die Bildung von Heterocyclen aus *ms*-[*N*-( $\alpha$ -Chlorarylyden)-anilinio]-desoxybenzoinchloriden **1**<sup>1-3)</sup> haben wir als Reaktionspartner Hydroxylamin eingesetzt. In Analogie zur Umsetzung von **1** mit Anilin bzw. Hydrazin kann folgender Reaktionsverlauf diskutiert werden.



Der nucleophile Angriff des Hydroxylamins erfolgt am reaktiven  $\alpha$ -Kohlenstoffatom des Amidchlorids unter Bildung eines Amidoxims **2**. Dieses kann sich durch Ringschluß stabilisieren. Als Reaktionsprodukt sind nach Literaturangaben<sup>4,5)</sup> 6-Hydroxy-3,4,5,6-tetraaryl-5,6-dihydro-4*H*-1.2.4-oxadiazin (**3**) oder 5-Hydroxy-2,3,4,5-tetraaryl- $\Delta^1$ -imidazolin-*N*<sup>1</sup>-oxid (**4**) naheliegend.

Die Umsetzung erfolgt in wasserfreiem Chloroform. Unmittelbar nach Zugabe der Hydroxylaminlösung erwärmt sich die Reaktionsmischung, außerdem tritt eine vorübergehende Farbvertiefung auf. Nach wenigen Minuten fällt Hydroxylaminhydrochlorid aus.

Man isoliert farblose, chlorfreie Produkte, deren IR-Spektren keine Carbonylbanden zeigen, vielmehr findet man zwischen 3500 und 3250/cm eine verbreiterte Bande, die für eine

<sup>1)</sup> J. Heinze, H. Baumgärtel und H. Zimmermann, Chem. Ber. **101**, 3504 (1968).

<sup>2)</sup> J. Heinze und H. Baumgärtel, Chem. Ber. **102**, 1762 (1969).

<sup>3)</sup> P. Schneiders, J. Heinze und H. Baumgärtel, Synthesis **1**, 18 (1970).

<sup>4)</sup> M. Busch und R. Kämmerer, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 649 (1930).

<sup>5)</sup> R. L. McKee, The chemistry of heterocyclic compounds, Vol. **17**, S. 329 ff., Interscience Publishers, New York 1962.

schwach assoziierte Hydroxylgruppe charakteristisch ist. Neben den aromatischen Gerüstschwingungen tritt bei 1540–1560/cm eine Bandengruppe mittlerer Intensität auf, die C=N-Gerüstschwingungen zugeordnet werden kann<sup>6)</sup>. Diese Befunde beweisen, daß sich das Amidoxim **2** unter den gegebenen Reaktionsbedingungen unmittelbar zu den möglichen Folgeprodukten **3** bzw. **4** stabilisiert hat. Elementaranalyse und massenspektroskopisch bestimmte Molgewichte liefern das gleiche Ergebnis. Die Unterscheidung der beiden Isomeren ist nicht ohne weiteres möglich. Im IR-Spektrum findet man bei 1270/cm eine Bande mittlerer Intensität, wie sie im allgemeinen bei *N*-Oxiden auftritt, Zuordnungen im „fingerprint“-Gebiet sind jedoch unsicher.

Weitere Aussagen über das Vorliegen der Strukturen **3** bzw. **4** erhält man aus den NMR-Spektren. Bei  $\tau = 5.20$  ppm tritt das Signal eines tertiären C–H-Protons auf, ferner findet man das verbreiterte Signal eines einzelnen Protons zwischen  $\tau = 6.20$  und 6.60 ppm, das nach Zusatz von Perfluorpropionsäure verschwindet. Dafür erscheint ein neuer scharfer Peak unterhalb  $\tau = 2.00$  ppm. Dieses Verhalten bestätigt die aus dem IR-Spektrum erschlossene Hydroxylgruppe.

Auch mit Hilfe der Massenspektren kann nicht zwischen **3** und **4** entschieden werden. Neben den Molekülpeaks *M* treten die Massen *M*–18 und *M*–34 auf, die auf die Abspaltung von Wasser und Sauerstoff hinweisen. Die Abspaltung von Wasser ist bei beiden Isomeren denkbar. Der Peak *M*–34 entspricht einer zusätzlichen Abspaltung von Sauerstoff; diese wird in der Literatur<sup>7)</sup> für *N*-Oxide beschrieben. Sauerstoffabspaltung ist für die Systeme der Struktur **3** nicht auszuschließen, jedoch liegen in der Literatur keine Angaben darüber vor. Auffallend sind Peaks der Massen 77 und 105, die einen Benzoylrest als Bruchstück anzeigen<sup>8)</sup>; dies deutet auf das Vorliegen der Oxadiazin-Struktur hin.

Die polarographische Reduktion kann als weitere Methode zur Strukturbestimmung herangezogen werden. Es ist bekannt<sup>9,10)</sup>, daß *N*-Oxide von Heterocyclen kathodische Wellen zwischen +0.2 und –1.7 V, Aminoxide von –0.8 bis –1.0 V liefern. Wir haben für unsere Verbindungen polarographische Halbstufenpotentiale um –2.3 V gemessen. Die Lage dieser Stufe ist mit einer *N*-Oxid-Struktur nicht vereinbar.

Einen entscheidenden Beitrag zur Klärung des Problems liefern die IR-Spektren der untersuchten Verbindungen in unpolaren Lösungsmitteln. In Verbindungen der Struktur **3** erwartet man eine intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung der Hydroxylgruppe. Im Gegensatz dazu sollten die *N*-Oxide **4** in verdünnten Lösungen intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen der Hydroxylgruppe und dem Sauerstoff der NO-Gruppe ausbilden. Man findet in verdünnter CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>- oder CHCl<sub>3</sub>-Lösung anstelle der oben erwähnten breiten OH-Schwingung (KBr) eine scharfe Bande bei 3560/cm, die der Valenzschwingung einer nichtassoziierten Hydroxylgruppe entspricht. Wir nehmen daher an, daß die isolierten Produkte Oxadiazin-Struktur (**3**) besitzen.

Orientierende Versuche haben gezeigt, daß nach diesem Prinzip weitere Oxadiazine synthetisiert werden können.

Wir danken Herrn Dozent Dr. H. Achenbach für die Anfertigung der Massenspektren.

<sup>6)</sup> L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, S. 204 ff., Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

<sup>7)</sup> T. A. Bryce und J. R. Maxwell, Chem. Commun. 1965, 206.

<sup>8)</sup> H. Kienitz, Massenspektrometrie, Verlag Chemie, Weinheim 1968.

<sup>9)</sup> E. Ochiai, J. pharmac. Soc. Japan 69, 1 (1959).

<sup>10)</sup> E. Ochiai, Proc. Imp. Acad. [Tokyo] 19, 307 (1943), C. A. 41, 5880 (1947).

## Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren (KBr bzw.  $\text{CHCl}_3$  oder  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektrometer Modell 257 aufgenommen. Zur Aufnahme der Massenspektren diente ein Modell CH 4 der Firma Varian-MAT. Die NMR-Spektren wurden in Deuteriochloroform mit TMS als innerem Standard an einem Varian-Spektrometer AH 100 gemessen.

Die Polarogramme wurden an der Quecksilbertropfelektrode in Äthanol/Wasser mit einem Polarographen der Firma Radiometer Modell PO 4 aufgenommen; Bezugslektrode Ag/AgCl-Elektrode in gesättigter wäßriger KCl-Lösung.

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Das eingesetzte wasserfreie Hydroxylamin wurde nach Literaturvorschrift bereitet<sup>11)</sup>.

**6-Hydroxy-3,4,5,6-tetraphenyl-5,6-dihydro-4H-1,2,4-oxadiazin (3a):** Zur Lösung von 4.0 g (9.0 mMol) *ms-[N-( $\alpha$ -Chlor-benzyliden)-anilino]-desoxybenzoinchlorid (1a)* in trockenem Chloroform gibt man 0.8 g (24.2 mMol) wasserfreies *Hydroxylamin*. Nach kurzem Stehenlassen wird vom gebildeten Hydroxylaminhydrochlorid abfiltriert, mit Chloroform gewaschen, die organische Phase bis zur Trockne eingengt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3.5 g (8.1 mMol = 90%) farblose Kristalle, Schmp. 210.5° (Zers.).

$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$  (406.5) Ber. C 79.78 H 5.45 N 6.89 Gef. C 79.55 H 5.47 N 7.05

**3b–d** wurden analog zu **3a** dargestellt (Tab.). Die Ausbeuten betragen 90–95%.

Weitere dargestellte 6-Hydroxy-3,4,5,6-tetraaryl-5,6-dihydro-4H-1,2,4-oxadiazine **3**

Formel	-5,6-dihydro-4H-1,2,4-oxadiazin	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	N	Cl
<b>3b</b>	6-Hydroxy-4,5,6-triphenyl-3-[4-nitro-phenyl]-	216° (Zers.)	$\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$ (451.4)	Ber.	71.83	4.69	9.31
				Gef.	71.55	4.75	9.06
<b>3c</b>	6-Hydroxy-4,5,6-triphenyl-3-[4-chlor-phenyl]-	217° (Zers.)	$\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (440.9)	Ber.	73.54	4.80	6.35
				Gef.	73.38	4.67	6.47
<b>3d</b>	6-Hydroxy-4,5,6-triphenyl-3- <i>p</i> -tolyl-	204° (Zers.)	$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (420.5)	Ber.	79.98	5.75	6.66
				Gef.	80.09	5.51	6.70

<sup>11)</sup> Inorganic Synthesis, Vol. I, 87, McGraw-Hill Book Company, New York 1939.