

Intramolekulare Umsetzung von Oximen mit Imoniumverbindungen¹⁾

Hans Möhrle* und Rolf Engelsing

Pharmazeutische Institute der Universität Tübingen und der Freien Universität Berlin

Eingegangen am 8. August 1972

Bei der Dehydrierung von Oximen mit α -ständiger, *N*-tertiärer cyclischer Aminofunktion durch Quecksilber(II)-äthylendiamintetraacetat wird bei beiden Isomeren eine Nachbargruppenbeteiligung festgestellt. *Z*-Amino-oxime liefern, je nach Aminkomponente, Dihydrooxadiazin-Derivate oder *Z*-Oxim-lactame. *E*-Amino-oxime ergeben dagegen ausschließlich Nitrone.

Intramolecular Reaction of Oximes with Imonium Compounds¹⁾

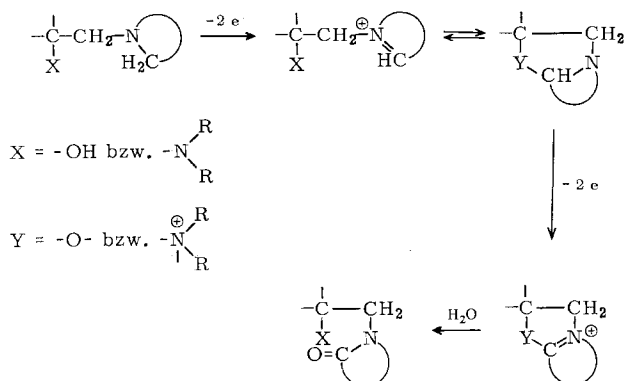
The mercuric(II)-ethylenediaminetetraacetate dehydrogenation of oximes with a *N*-tertiary cyclic amino function in the α -position shows participation with both isomers. *Z*-amino-oximes give, due to the amino-part, dihydrooxadiazine derivatives or oxime lactams. *E*-amino-oximes yield exclusively nitrones.

Die Einwirkung von Quecksilber(II)-äthylendiamintetraacetat (ÄDTA) auf tert. Amine führt bei Abwesenheit intramolekularer Wechselwirkungen der Substituenten — also bei sterisch gleichwertigen Methylengruppen in Nachbarschaft des Stickstoffs — zur Ausbildung von Imoniumstrukturen nach rein statistischen Prinzipien. Bei tert. cyclischen Aminen kommt es daher auch zur Dehydrierung in der Seitenkette, wobei durch anschließende Hydrolyse Spaltung in Aldehyd und sek. Amin eintritt²⁾. Bei Anwesenheit einer nucleophilen Gruppe in der Seitenkette kann sich an die Dehydrierung im Aminheterocyclus eine Reaktion der Nachbarfunktion anschließen.

Im Rahmen unserer Arbeiten über Nachbargruppeneffekte bei Dehydrierungen cyclischer Amine haben wir früher gezeigt, daß sich sowohl alkoholische³⁾ und phenolische⁴⁾ Hydroxyfunktionen, als auch tert. Amine⁵⁾ an der Reaktion beteiligen können.

Dabei wurde folgender Reaktionsmechanismus angenommen:

-
- ¹⁾ Aus der Dissertation R. Engelsing, Univ. Tübingen 1970; Vorgetragen bei der 75-Jahrfeier des VÖCh am 18. 5. 72 in Wien; ref. Allg. prakt. Chem. (Wien) **23**, 86 (1972).
 - ²⁾ H. Möhrle, Arch. Pharm. **299**, 23 (1966).
 - ³⁾ H. Möhrle, Arch. Pharm. **299**, 122 (1966).
 - ⁴⁾ H. Möhrle, Tetrahedron **27**, 3695 (1971).
 - ⁵⁾ H. Möhrle und S. Mayer, Tetrahedron Lett. **1968**, 1471.



Bei der Dehydrierung der cyclischen tert. Aminkomponente mit Quecksilber(II)-ÄDTA ist die nahezu ausschließliche Bildung einer endocyclischen Doppelbindung auf die Bevorzugung einer bestimmten Konformation des *N*-mercurierten Komplexes, der als primäres Reaktionsprodukt angenommen wird^{6,7)}, zurückzuführen.

Die Imoniumverbindung kann nunmehr als Mannich-Reagens die Hydroxyfunktion oder die tert. Amingruppe als Nucleophil angreifen. Dabei entsteht bei Alkoholen ein cyclisches *N,O*-Acetal oder im Fall der Aminbeteiligung eine monoquartäre cyclische Diaminomethan-Verbindung. Zweifellos liegt dabei im wäßrigen Medium ein Gleichgewicht vor, das bevorzugt auf der Seite der offenen Form liegt. Da aber der Bicyclus wiederum ein tert. Amin darstellt, kann dieses erneut dehydriert und so dem Gleichgewicht entzogen werden. Das doppelt dehydrierte Produkt erleidet anschließend Hydrolyse und liefert das zugehörige Lactam.

Voraussetzungen für den Ablauf der Reaktion in der geschilderten Weise sind:

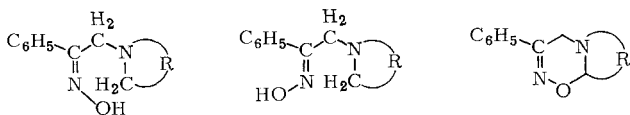
- 1) Die für die Cyclisierung geeignete Entfernung der Nachbargruppe vom Stickstoff bzw. vom α -C-Atom des cyclischenamins;
- 2) Für beide Dehydrierungsschritte gilt als stereoelektronische Bedingung, daß im *N*-mercurierten Komplex quecksilberorganischer Rest und Wasserstoff anti-periplanar angeordnet sind.

Unter diesen Aspekten wurden nunmehr α -Amino-oxime hergestellt und in ihre geometrischen Isomeren **1** und **2** aufgetrennt. Bei der Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung dieser Substanzen ist eine Beteiligung der Oxim-Nachbargruppe sowohl als Hydroxyverbindung als auch als Amin-Komponente möglich.

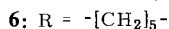
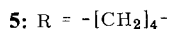
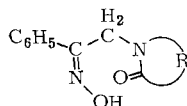
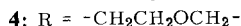
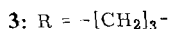
Bei der praktischen Durchführung zeigten die *Z*-Oxime des Pyrrolidino- und Morpholino-Derivats **1a** und **1d** einen Zwei-Elektronenentzug bei vergleichsweise langsamer Umsetzung beim Morpholin-Abkömmling. Die Produkte weisen im IR-Spektrum keine Lactamcarbonylbande auf und die Massenspektren ergeben eine gegenüber den Ausgangssubstanzen um 2 Masseneinheiten verminderte Molekülmasse. Das spektroskopische Verhalten und die Elementaranalyse kennzeichnen die Verbindungen als Dihydrooxadiazine **3** und **4**.

⁶⁾ N. J. Leonard, L. A. Miller und P. D. Thomas, J. Am. Chem. Soc. **78**, 3463 (1956).

⁷⁾ H. Möhrle und P. Gundlach, Arch. Pharm. **302**, 291 (1969).

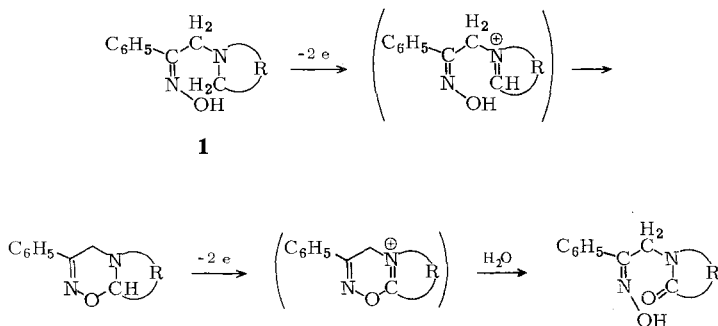


Z	R	E
1a	-[CH ₂] ₃ -	2a
1b	-[CH ₂] ₄ -	2b
1c	-[CH ₂] ₅ -	2c
1d	-CH ₂ CH ₂ OCH ₂ -	2d



Das Piperidino- und das Hexamethylenamino-oxim **1b** und **1c** lieferten die Dehydrationsprodukte **5** und **6** mit Lactamstruktur, wie aus den IR-Spektren unschwer zu erkennen war. Im Dünnschichtchromatogramm des Rohprodukts war jeweils neben dem Fleck des Oximlactams ein intensiver Substanzfleck zu beobachten, der die gleichen Charakteristika aufwies wie das Dihydrooxadiazin.

In Analogie zum Reaktionsverlauf bei anderen Nachbargruppen leiten wir folgenden Dehydrationsmechanismus ab:

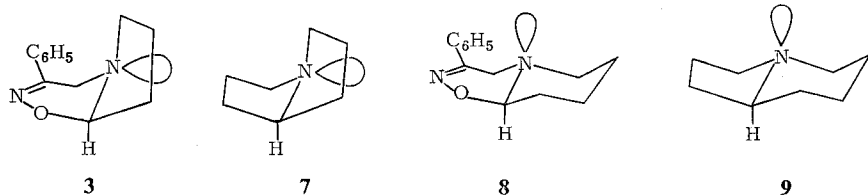


Die Imoniumverbindung addiert das Oxim-Hydroxyl zum Dihydrooxadiazin. In zweiter Stufe wird durch erneuten Elektronenentzug ein Oxadiazinium-Ion gebildet, das zum Oxim-lactam hydrolysiert wird.

Das Ausbleiben der zweiten Dehydrierung beim Pyrrolidino-oxim **1a** ist bei Gültigkeit des stereoelektronischen Prinzips^{8,9)} mit der offensichtlich energetisch begünstigten Anordnung des Dihydrooxadiazin-Bicyclus **3** in der *cis*-Form zu erklären.

⁸⁾ R. B. Turner, R. Anliker, E. Helbling, J. Meier und H. Heusser, *Helv. Chim. Acta* **38**, 411 (1955).

⁹⁾ F. Bohlmann und Chr. Arndt, *Chem. Ber.* **91**, 2172, 2157 (1958).

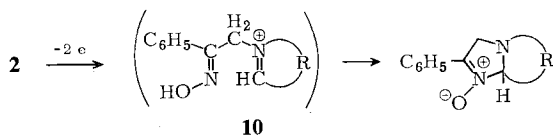


Der Dihydrooxadiazin-Ring dürfte aufgrund seiner Doppelbindung eine Halbsesselform einnehmen. Die Konformation ist mit dem *cis*-Pyrrolizidin (7) vergleichbar, das ebenfalls keine stereoelektronisch verlaufende Dehydrierung zuläßt⁹⁾

Das Ausbleiben einer zweiten Dehydrierung beim Morpholino-oxim **1d** kann nicht durch analoge Verhältnisse erklärt werden. Das Dihydrooxadiazin-Endprodukt des Morpholin-Abkömmlings sollte ebenso wie das entsprechende Piperidinderivat **8** in der *trans*-Form existieren oder in diese durchschwingen können. Vielleicht dominieren hier die Reaktionsgeschwindigkeit vermindernde polare Einflüsse.

Bei der Dehydrierung des Piperidino-oxims **1b** und des flexibleren Hexamethylenamino-oxims **1c** wird das Dihydrooxadiazin vom Typ **8** eine dem Indolizidin (**9**) vergleichbare Konformation einnehmen und in der *trans*-Form existent sein. Es kommt daher zu einer weiteren stereoelektronischen Dehydrierung und der Ausbildung eines Lactamringes.

Während also für die *Z*-Oxime **1** eine Beteiligung der Hydroxy-Gruppe gesichert ist, liegt bei den *E*-Oximen **2** die Oximhydroxy-Funktion räumlich abgewandt.



	R
11a	-[CH ₂] ₃ -
11b	-[CH ₂] ₄ -
11c	-[CH ₂] ₅ -
11d	-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₂ -

Die Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung der *E*-Oxime unter gleichen Bedingungen wie bei den *Z*-Isomeren ergab eine Quecksilberabscheidung, die dem Entzug von 2 Elektronen entsprach. Dabei erforderte wiederum das Morpholin-Derivat längere Reaktionszeiten. Die Oxidationsprodukte waren nicht in verd. Lauge und Wasser, wohl aber in verd. Säuren löslich und bei Lichtschutz beständig. Nach spektroskopischen Befunden handelt es sich um die bicyclischen Nitrone **11a**–**d**, die zu 47–66% isoliert wurden.

Das durch den Elektronenentzug gebildete Carbonium-Imonium-Ion **10** wird nucleophil vom Stickstoff-Elektronenpaar der Oximgruppe angegriffen, wobei unter Abgabe eines Protons das Nitron entsteht. Eine weitere Dehydrierung kann unabhängig von der Größe der Ringe nicht mehr eintreten, da der Imidazolinring

weitgehend planar und aufgrund der Nitronstruktur auch starr sein dürfte; damit ist aber die Voraussetzung, die *trans*-planare Anordnung von Brückenwasserstoff zu dem Elektronenpaar des Brückenstickstoffs, nicht mehr erfüllt. Daher wurden weder die Imidazoliumverbindungen noch die entsprechenden *E*-Oxim-lactame gebildet.

Durch Dehydrierung der *E*-Oxime mit Quecksilber(II)-acetat *ohne Zusatz von ÄDTA* wurden ebenfalls Nitrone erhalten, jedoch unter erheblicher Ausbeutenminderung, woraus sich die Überlegenheit des Quecksilber(II)-ÄDTA-Komplexes als Dehydrierungsmittel gegenüber reinen Quecksilber(II)-Salzen ergibt.

Die Struktur der Dehydrierungsprodukte wurde durch spektroskopische Daten belegt¹⁾.

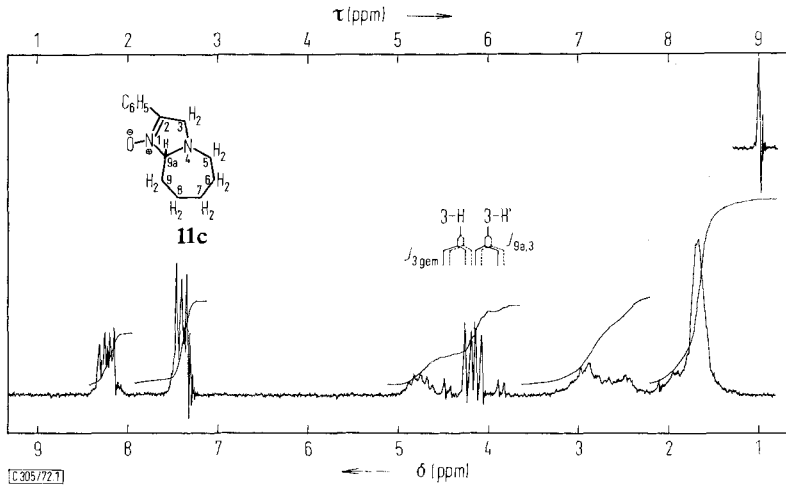


Abb. 1. NMR-Spektrum des Nitrons **11c** in CDCl_3 (37° ; 60 MHz)

Die *ortho*-Protonen des Phenylsubstituenten erfahren durch die benachbarte Nitrongruppe eine signifikante Tieffeldverschiebung um ca. 50 Hz.

Das Proton am asymmetrischen C-Atom der „Aminal-Gruppe“ (9a-H) wird durch seine Nachbarprotonen (9-H₂) und durch Weitbereichskopplung mit 3-H₂ zu einem Multipllett aufgespalten, zentriert um τ 5.2. Die Protonen 3-H₂ stellen den AB-Teil eines ABX-Spektrums dar mit 8 Signalen und einer Verschiebung von τ 5.69 und 5.98.

Die Vergrößerung der geminalen Kopplungskonstante vom Normalwert 12 bis 13 Hz auf 15 Hz wird durch das benachbarte π -System bewirkt¹⁰⁾. Den Kopplungen J_{AX} und J_{BX} entsprechen die Kopplungen des Protons 9a-H mit 3-H₂; sie betragen jeweils 4 Hz.

Daß diese Kopplung mit 9a-H auftritt, beweist das nach tieferem Feld ansteigende Intensitätsverhältnis der Signale. Die Größe von J ist überraschend, sie ist als homo-

¹⁰⁾ D. W. Mathieson, Nuclear Magnetic Resonance, S. 186, Academic Press, London, New York 1967.

allylische (longe-range)-Kopplung über die Nitrondoppelbindung aufzufassen. Das wird durch den Vergleich mit dem Dihydrooxadiazin-Derivat **3** belegt, in dem die Bindungsanordnung 8a-H...4-H₂ über den Stickstoff N-5 vergleichbar (Entfernung = 4 Bindungen), die homoallylische Kopplung dagegen ausgeschlossen ist.

Die Protonen 9-H₂ sind nicht äquivalent und erscheinen bei τ 7.5 und 8.5 als breites Multipllett. Die dem Stickstoff benachbarten Protonen 5-H₂ treten bei τ 7.1 ebenfalls als breites Multipllett auf. Die restlichen Protonen 6-H₂, 7-H₂, 8-H₂ sind weitgehend äquivalent und ergeben ein breites Singulett bei τ 8.3.

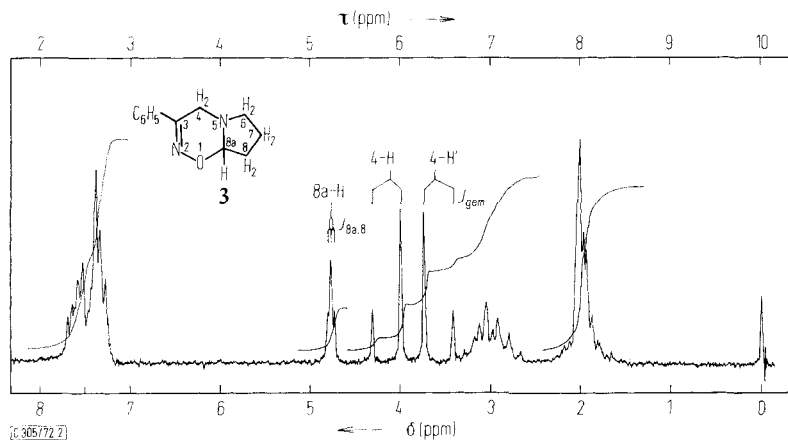


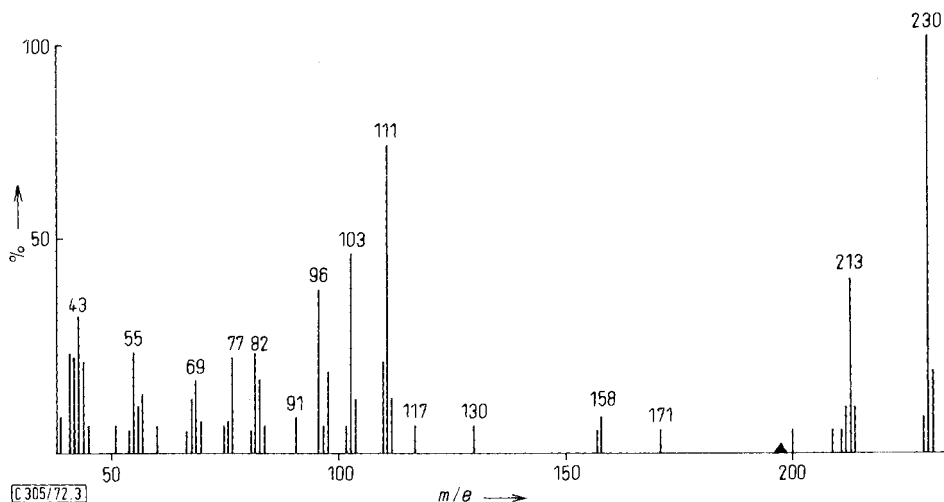
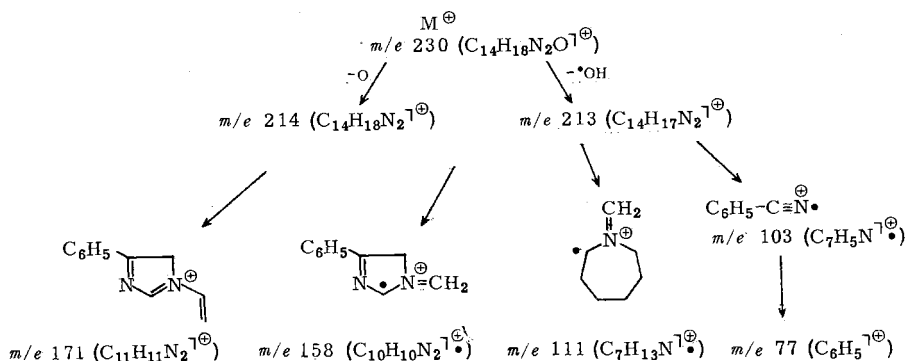
Abb. 2. NMR-Spektrum des Dihydrooxadiazins **3** in CDCl₃ (37°; 60 MHz)

Im NMR-Spektrum von **3** bewirkt die C=N-Doppelbindung im Unterschied zur Nitrongruppe nur eine geringe Tieffeldverschiebung der *ortho*-Protonen des Phenylsubstituenten um 12 Hz. Für das Proton 8a-H der N,O-Acetalgruppe erscheint ein Triplet bei τ 5.2. Eine Weitbereichskopplung mit 4-H₂ tritt nicht auf.

Die Protonen 4-H₂ bilden ein Spektrum vom AB-Typ mit einer chemischen Verschiebung von τ 5.89 und 6.38 sowie einer geminalen Kopplung von $J_{\text{gem.}} = 19$ Hz, deren extreme Größe wieder durch das benachbarte π -System hervorgerufen ist. Die dem Stickstoff benachbarten Protonen 6-H₂ ergeben durch virtuelle Kopplungen ein breites Multipllett bei τ 7. Bei höchstem Feld, τ 8, treten die Protonen 8-H₂ und 7-H₂ als intensives Signal auf.

Die vorgeschlagene Struktur der Nitrone **11a–d** wurde auch durch die Massenspektren gesichert, wobei die Schlüsselbruchstücke bei den analogen Nitronen **11** übereinstimmend, jedoch in unterschiedlicher Intensität auftraten. Die Fragmentierungsreaktion wird am Beispiel von **11c** gedeutet.

Entsprechend dem typischen Verhalten von N→O-Verbindungen verändern sich die Spektren während der Messung. Je nach den Aufnahmebedingungen wechselt auch die Intensität der einzelnen Peaks, so daß im vorliegenden Fall das Molekülion oder die Hauptspaltstücke m/e 111 bzw. Benzonitril (m/e 103) die höchste Intensität aufweisen können, wobei aber die Größe des Molekülpeaks in jedem Fall den all-

Abb. 3. Massenspektrum des Nitrons **11c** (70 eV; 250°)

gemein bei Nitronen gefundenen Werten¹¹⁻¹³) ähnlich ist. Mit dem Strukturmerkmal solcher N \rightarrow O-Derivate stimmt auch der Verlust von O, OH und OH₂ überein; darüber hinaus ist aber über den weiteren Abbau cyclischer Nitronen fast nichts bekannt¹⁴). Auffällig ist bei **11c** die Eliminierung von NO, die durch das Massenfragment 200 belegt wird.

Aus dem Molekülion wird ein Hydroxylradikal unter Bildung des Ions *m/e* 213 abgespalten, was durch das Auftreten eines metastabilen Peaks bei 197.2 bestätigt wird. Dieses Verhalten deckt sich mit demjenigen von in 2-Stellung substituierten

¹¹) R. Grigg und B. G. Odell, *J. Chem. Soc. B* **1966**, 218.

¹²) T. A. Bryce und J. R. Maxwell, *Chem. Commun.* **1965**, 206.

¹³) B. S. Larson, G. O. Schroll, S. O. Lawesson, J. H. Bowie und R. G. Cooks, *Tetrahedron* **24**, 5193 (1968).

¹⁴) Q. N. Porter und J. Baldas, *Mass Spectrometry of heterocyclic Compounds*, S. 313, Wiley-Interscience 1971.

Pyridin-*N*-oxiden, die durch einen *o*-Effekt gleichfalls bevorzugt $M - 17$ -Ionen bilden¹¹⁾, gegenüber unsubstituierten, aromatischen *N*-Oxiden¹²⁾ und entsprechenden Nitronen¹⁵⁾, die vornehmlich Sauerstoff ($M - 16$) eliminieren.

Nach Abspaltung von Sauerstoff ($M - 16$) und Benzonitril kommt es zur Bildung des Ions m/e 111. Die Beständigkeit des Heteroringes wird belegt durch Massenspektren von *N*-Alkylhexamethylenaminen¹⁶⁾, bei denen als Basispeak das Ion m/e 112 auftritt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Dünnschichtchromatographie (DC)

Sorptionsmittel: Kieselgel HF₂₅₄ (Merck). Aktivierung der beschichteten Platten 1 h bei 110°. Laufstrecke 10–15 cm. Detektion: Dragendorffs-Reagens, UV-Löschung. Fließmittel: I = Petroläther (50–70°): Aceton (7 + 3); II = Petroläther (50–70°): Aceton: Chloroform (1+1+1).

Darstellung und Trennung von *Z*- und *E*-Aminoacetophenon-oximen

Allgemeine Arbeitsweise: 0.05 mol *o*-Chloracetophenon-oxim¹⁷⁾ werden in Analogie zu 1. c.¹⁸⁾ in 100 ml trockenem Dichlormethan gelöst und unter Rühren 0.1 mol Amin in 20 ml Dichlormethan so zugetropft, daß das Lösungsmittel nicht zum Sieden kommt. Es wird 2 h gerührt und anschließend mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄/K₂CO₃ wird i. Vak. eingeeengt und mit Äthanol zur Kristallisation gebracht. Im DC sind jeweils zwei Substanzen nachzuweisen (Fließmittel I). Ausb. 90–98%.

Trennung in *Z*- und *E*-Isomere: Durch wiederholtes Umkristallisieren aus absol. Äthanol kann jeweils ein Isomeres rein erhalten werden. Die Mutterlaugen werden nach Einengen i. Vak. mit Wasser fraktionierend gefällt und die Fraktionen dc untersucht. Die letzte Fällung wird säulenchromatographisch (30 × 1.5 cm, 10.0 g Kieselgel 0.02–0.5 mm (Merck)) von Spuren des jeweils anderen Isomeren getrennt. Elution mit Benzol/Aceton/Essigester/Ammoniak (50 : 20 : 10 : 0.15)¹⁹⁾.

E-*o*-(Hexamethylenamino)acetophenon-oxim (**2c**) kristallisiert aus 99proz. Äthanol in langen Nadeln und ist nach viermaliger fraktionierter Kristallisation dc einheitlich. Ausb. 32%, R_F 0.43 (Fließm. I). Schmp. 119–120°.

Z-*o*-(Hexamethylenamino)acetophenon-oxim (**1c**): Wiederholtes fraktionierendes Fällen der Mutterlaugen mit Wasser ergibt eine Anreicherung des *Z*-Isomeren bis etwa 95%. Trennung erfolgt säulenchromatographisch. Ausb. 9%, R_F 0.61 (Fließm. I). Schmp. 56–58° (50proz. Äthanol), farblose Schuppen.

Die Zuordnung der bisher nicht beschriebenen Hexamethylenamin-oxime zur *Z*- und *E*-Reihe erfolgt durch UV- und NMR-Spektren sowie durch Vergleich des chromatographischen Verhaltens mit den bekannten homologen Oxim-Isomeren^{18–20)}.

¹⁵⁾ H. Gnichtel, S. Exner, H. Bierbüße und M. Alterdinger, Chem. Ber. **104**, 1512 (1971).

¹⁶⁾ J. H. Beynon, Mass Spectrometry and its Application to org. Chem., S. 393, Elsevier, Amsterdam 1960.

¹⁷⁾ H. Korten und R. Scholl, Ber. Deut. Chem. Ges. **34**, 1904 (1901).

¹⁸⁾ H. P. Fischer und C. A. Grob, Helv. Chim. Acta **45**, 2530 (1962).

¹⁹⁾ B. Unterhalt, Arch. Pharm. **300**, 38 (1967).

²⁰⁾ H. Möhrle, B. Gusowski und R. Feil, Tetrahedron **27**, 221 (1971).

Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung von 1 und 2

Allgemeine Arbeitsweise: Je 15 mmol gelbes Quecksilberoxid und Dinatriumäthylendiamintetraacetat werden in 20 ml Wasser bis zur klaren Lösung gerührt. Unter Durchleiten von Stickstoff wird auf 80–90° erhitzt und die Lösung von 5 mmol Aminoxim in 20 ml Äthanol zugegeben. Meist tritt augenblicklich Abscheidung von Quecksilber und nach einiger Zeit auch von freier Äthylendiamintetraessigsäure ein. Man beläßt 90 min unter Rühren bei 80–90° und kühlt während 4 h auf Raumtemp. Mit verd. Natronlauge wird die freie ÄDTA in Lösung gebracht und vom Quecksilber abfiltriert. Das Äthanol wird i. Vak. entfernt, die wäßr. Phase anschließend mit Dichlormethan extrahiert und nach Trocknen über Natriumsulfat i. Vak. eingengt.

3-Phenyl-6,7,8,8a-tetrahydro-4H-pyrrolo[1,2-e]-1,2,5-oxadiazin (3): Abweichend von der allg. Arbeitsweise wird bei **1a** der doppelte Ansatz 30 min bei 80–90° belassen, während 2 h auf Raumtemp. abgekühlt und mit Ammoniak alkalisiert. Nach Extraktion mit Dichlormethan wird mit *N* HCl gegengeschüttelt, die organische Phase verworfen und die saure Phase mit Ammoniak alkalisiert und mit Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird i. Vak. eingengt und der gelbbraune Rückstand (1.6 g) im Kugelrohr destilliert (Luftbad auf 150° vorgeheizt, erst dann Kugelrohr hineingegeben). Sdp. 155 bis 163°/0.9 Torr. Das farblose Destillat ist nach dem DC noch geringfügig verunreinigt. Umkristallisation aus absol. Äther ergibt dc einheitliche, farblose Nadeln, leicht löslich in Äthanol, Chloroform, Aceton, schwer löslich in Wasser und Petroläther. Ausb. 265 mg (13%); *R_F* 0.73 (Fließm. I), Schmp. 62–64°. UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) 245 nm (4.09). — IR (KBr): 1131, 1158, 1182 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (202.3) Ber. C 71.26 H 6.98 N 13.85

Gef. C 71.45 H 7.12 N 14.29 Mol.-Masse 202 (MS)

Z-1-(2-Oximino-2-phenyläthyl)-2-piperidon (5): Der Dehydrierungsrückstand (695 mg) von **1b** wird über eine Kieselgelsäule (20×3 cm, Kieselgel 0.05–0.2 mm) durch Eluieren mit Fließm. I gereinigt. Das eingengte Eluat wird mit wenig Äther zur Kristallisation gebracht: 540 mg (46%); *R_F* 0.16 (Fließm. I); Schmp. 120–122°, farblose Sternchen. — UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) 240 nm (3.99). — IR (KBr): 1604 cm^{-1} .

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06 Gef. C 67.40 H 6.92 N 11.78

Z-N-(2-Oximino-2-phenyläthyl)- ϵ -caprolactam (6): Die Dehydrierung von **1c** ergibt 790 mg gelben Rückstand, der mit Äther zur Kristallisation gebracht und aus Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 640 mg (52%); *R_F* 0.28 (Fließm. I); Schmp. 135–136°, farblose Sternchen. — UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) 243 nm (3.91). — IR (KBr): 1605 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (246.3) Ber. C 68.27 H 7.37 N 11.37 Gef. C 68.02 H 7.41 N 11.05

3-Phenyl-6,7,9,9a-tetrahydro-4H-[1,4]-oxazino[4,3-e]-1,2,5-oxadiazin (4): Bei der Dehydrierung von **1d** muß die Reaktionszeit auf 2.5 h erhöht werden. Das rotbraune Dehydrierungsprodukt (790 mg) wird über eine kurze Aluminiumoxidsäule (neutral) durch Eluieren mit Dichlormethan gereinigt. Das blaßgelbe Eluat wird eingengt und kristallisiert spontan durch. Aus Aceton wird bis zum konst. Schmp. umkristallisiert. Ausb. 392 mg (36%); *R_F* 0.38 (einheitlich, Fließm. I); Schmp. 135–136° (Aceton). — UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) 244 nm (3.92). — IR (KBr): 1130, 1152 cm^{-1} (Schulter).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (218.2) Ber. C 66.03 H 6.47 N 12.84

Gef. C 65.85 H 6.37 N 12.76 Mol.-Masse 218 (MS)

2-Phenyl-5,6,7,7a-tetrahydro-3H-pyrrolo[1,2-a]imidazol-1-oxid (11a): Der Dehydrierungsrückstand von **2a** (760 mg) kristallisiert nach dem Einengen spontan durch. Umkristallisation

aus Äthanol/Äther. Ausb. 583 mg (58%); lange, farblose Nadeln; R_F 0.13 (Fließm. I); Schmp. 122–123°. — UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) 222 (3.97), 289 nm (4.23). — IR (KBr): 1568, 1490, 1548 und 1195 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (202.3) Ber. C 71.26 H 6.98 N 13.85

Gef. C 70.98 H 7.05 N 13.68 Mol.-Masse 202 (MS)

2-Phenyl-6,7,8,8a-tetrahydro-3H,5H-imidazo[1,2-a]pyridin-1-oxid (11b): Der Dehydrierungsrückstand von **2b** (860 mg) wird säulenchromatographisch gereinigt (10×1.5 cm, Kieselgel 0.02–0.5 mm, Elution mit Fließm. II). Das eingeengte Eluat wird mit Äther kristallisiert: blaßgelbe Nadeln, die durch Vakuumsublimation (1 Torr/115–120°) farblos erhalten werden. Am Licht tritt wiederum Gelbfärbung ein. Ausb. 508 mg (47%); R_F 0.21 (Fließm. I); Schmp. 105–107° (Äther). — UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) 222 (3.93), 290 nm (4.19). — IR (KBr): 1577, 1490, 1542, 1228 cm^{-1} .

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (216.3) Ber. C 72.19 H 7.46 N 12.95

Gef. C 71.98 H 7.52 N 12.73 Mol.-Masse 216 (MS)

2-Phenyl-5,6,7,8,9,9a-hexahydro-3H-imidazo[1,2-a]azepin-1-oxid (11c): 940 mg Dehydrierungsrückstand von **2c** werden mit Äther zur Kristallisation gebracht. Eine hartnäckige Verunreinigung (R_F 0.00, Fließm. I, Mol.-Masse 244, MS) wird säulenchromatographisch abgetrennt (20×3 cm, Kieselgel 0.05–0.2 mm, Elution mit Fließm. I). Das eingeengte Eluat wird aus Aceton umkristallisiert: 760 mg (66%); R_F 0.41 (Fließm. I); Schmp. 128–130°. — UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) 224 (3.95), 289 nm (4.18). — IR (KBr): 1576, 1495, 1558, 1220 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (230.3) Ber. C 73.01 H 7.88 N 12.17

Gef. C 72.77 H 7.91 N 12.45 Mol.-Masse 230 (MS)

Dehydrierung des Amino-oxims 2c mit Hg^{II}-Acetat: In Analogie zu l. c.²¹⁾ werden 1.6 g (5 mmol) **2c** und 10 mmol Hg^{II}-Acetat in 20 ml 5proz. Essigsäure 1 h auf 80–90° erhitzt und über Nacht auf Raumtemp. abgekühlt. Man filtriert vom abgeschiedenen Hg^I-Acetat, wäscht mit 1proz. Essigsäure nach, fällt gelöste Quecksilbersalze mit Schwefelwasserstoff und zentrifugiert das Quecksilbersulfid ab. Nach Alkalisieren der Lösung wird mit Dichlormethan extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingeengt und mit Äther zur Kristallisation gebracht. Umkristallisation aus Aceton ergibt farblose Nadeln vom Schmp. 128–130°. Ausb. 285 mg (24%); nach IR-Spektrum und Misch-Schmp. identisch mit **11c**.

2-Phenyl-5,6,8,8a-tetrahydro-3H-imidazo[2,1-c][1,4]oxazin-1-oxid (11d): Der Ansatz zur Dehydrierung von **2d** wird 2 h bei der angegebenen Temp. belassen und wie beschrieben aufgearbeitet. Der rotbraune Rückstand (790 mg) wird über eine kurze Aluminiumoxidsäule (neutral) durch Eluieren mit Dichlormethan gereinigt und nach Einengen aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 705 mg (65%); R_F 0.14 (Fließm. I); Schmp. 161–162°. — UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) 222 (3.91), 289 nm (4.20). — IR (KBr): 1575, 1495, 1552, 1201 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (218.2) Ber. C 66.03 H 6.47 N 12.84

Gef. C 66.17 H 6.66 N 12.53 Mol.-Masse 218 (MS)

²¹⁾ N. J. Leonard und N. K. Musker, J. Am. Chem. Soc. **82**, 5148 (1960).